UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963 N° 57

LA PONCTION BIOPSIE DU REIN DANS LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE

Intérêt diagnostic, Pronostic et thérapeutique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

PAR

Madeleine CONTE

Lauréate de la Faculté de Médecine

Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du jury

MM. MERIEL — *Président*

SENDRAIL, LAPORTE, CALAZEL — *Assesseurs*

MOREAU — *Suppléant*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0023

LA PONCTION BIOPSIE DU REIN DANS LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE

Intérêt diagnostic, Pronostic et Thérapeutique

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR . . . . . M. BLANC
2e ASSESSEUR . . . . . M. SOREL
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER
Professeurs honoraires. . . . MM. VALLOIS

Professeurs honoraires (suite) MM. DUCUING, CLERMONT, RIBAUT, NANTA, TAPIE, DE AS, RISER, SOULA

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Medicale.	MM. MERIEL	Accouchement et obstétrique sociale	MM. PONTONNIER
Clinique Médicale.	GADRAT	Clinique rhumatologique . .	RUFFIE (R.)
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie.	LAZORTHES
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Anatomie pathologique. . . .	FABRE (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	BAZEX	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LHEZ	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Embryologie générale	BROUSSY
Clinique médicale de 1re enfance	BARDIER	Histologie.	BIMES
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	GERAUD	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique obstétricale.	GUILHEM (P.)	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (H.)	Médecine Sociale.	BOUNHOURE
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale.	CALVET	Pathologie chirurgicale. . . .	DAMBRIN
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .	SENDRAIL
		Physico-Chimie.	AUVERGNAT
		Physiologie.	LAPORTE (Y.)
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . . .	LAPORTE (J.)
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie générale et comparée.	MM. COULOUMA	Bactériologie.	Mme ENJALBERT
		Physique médicale.	M. BRU
		Biochimie médicale	DOUSTE-BLAZY

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. BASTIDE	Médecine générale	MM. MONNIER
Anatomie Pathologique. . .	BOUISSOU	Oto-Rhino-Laryngologie. . . .	CLAUX
Anesthésiologie	LARENG	Parasitologie.	RUFFIE (J.)
Carcinologie	ESTRADE	Pathologie expérimentale . .	GLEIZES
Histologie et embryologie . .	PLANEL	Physiologie.	MONTASTRUC
Chirurgie générale	GEDEON	Physiologie	BESSOU
Electro-radiologie	PONS	Physique médicale	COMMANAY

AGREGES

Médecine générale	MM. RIBAUT, CALAZEL, RASCOL	Chirurgie générale (suite) .	MM. SARRAZIN
Chirurgie générale	ENJALBERT, FICAT, PASQUIE, SOUQUET	Dermatologie et syphiligraphie	DUPRE
		Hydrologie	DENARD
		Médecine légale	GREZES-RUEFF
		Obstétrique	ESPAGNO
		Pneumo-phtisiologie	DELAUDE

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie.	MM. THOMAS	Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Ophtalmologie.	DEODATI		

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et Cryptogamie .	Mme DULUCQ-MATHOU	Matière Médicale.	MM. VINCENT
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM. BOURBON	Pharmacie chimique et pharmaco-dynamie	CAUJOLLE
Chimie pharmaceutique. . . .	BLANC	Pharmacie galénique.	STANISLAS
		Zoologie	ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Pharmacie.	M. COUTURIER	Sciences Naturelles.	Mme CAUJOLLE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M. PITET
Toxicologie	BROUSSY (G.)		

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal.	M. ROCHE	Secrétaire	M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963 — Nº 57

LA PONCTION BIOPSIE DU REIN DANS LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE

Intérêt diagnostic, Pronostic et thérapeutique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

PAR

Madeleine CONTE

Lauréate de la Faculté de Médecine
Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du jury :

- MM. MERIEL — *Président*
- SENDRAIL, LAPORTE, CALAZEL — *Assesseurs*
- MOREAU — *Suppléant*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ce travail est dédié :

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

En témoignage de notre très grande affection et de notre profonde gratitude.

Sa vie est une magnifique leçon de droiture, de dévouement et d'énergie.

Qu'il sache à quel point nous l'admirons et nous sommes fiers de son exemple.

A MA MERE

En gage d'amour et de respect, à qui nous devons toutes les nuances de notre éducation.

C'est un bien faible témoignage de toute notre reconnaissance.

A MON MARI

A MON FRERE

A MA SŒUR

A MA MARRAINE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

En gage d'amour et d'affection.

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de Clinique Médicale

Médecin-Chef des Hôpitaux

Vice-Président de la Société Française de Cardiologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

A notre Jury de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale
et de Médecine Expérimentale

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur de Propédeutique Médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALAZEL

Professeur Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

Chargé de Cours à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FRIES

Professeur Agrégé de Médecine Générale
à la Faculté de Médecine de Lyon

A MONSIEUR LE DOCTEUR SUC

Assistant des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR PUTOIS

Assistant des Hôpitaux

AU DOCTEUR TON-THAT-HUNG

Chef de Clinique Adjoint

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT

A NOS CAMARADES DE PROMOTION

A TOUS NOS AMIS

AVANT-PROPOS

A l'occasion de ce travail, nous avons l'agréable devoir de présenter nos sentiments de reconnaissance aux maîtres dont nous avons reçu l'enseignement et qui nous font aujourd'hui l'honneur de constituer notre jury de thèse.

Notre Maître, Monsieur le professeur MERIEL, nous a fait le grand honneur de nous accueillir parmi ses élèves. Nous avons eu le privilège de recevoir son enseignement, fruit de sens clinique, de sa haute culture et de ses qualités humaines.

Qu'il nous soit permis de lui dire ici notre admiration, notre gratitude, notre respectueux et profond attachement.

Monsieur le professeur SENDRAIL nous a prouvé que la médecine était un des aspects les plus noble et les plus passionnant de l'extraordinaire aventure de la race humaine qui s'accélère et semble s'exaspérer depuis quelques dizaines d'années. Sa grande culture d'humaniste a teinté de poésie les moments parfois arides de nos études médicales.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre fidèle reconnaissance.

Monsieur le professeur LAPORTE a été notre premier Maître à l'hôpital. Durant notre stage d'externe, il nous a prodigué son enseignement quotidien avec la plus grande bienveillance et nous avons pu apprécier ses très grandes qualités d'esprit et de cœur. Il nous a témoigné, et à ma famille, beaucoup de sollicitude.

Nous sommes heureux de l'avoir pour juge et de pouvoir lui exprimer notre sincère gratitude et notre attachement dévoué.

Monsieur le professeur CALAZEL a déjà été notre juge au concours de l'externat, puis notre Maître à l'hôpital. C'est dire que nous avons pu apprécier les brillantes qualités de son enseignement.

Nous lui sommes reconnaissants de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger à notre jury.

Monsieur le docteur MOREAU nous a fait bénéficier de ses solides connaissances histo-pathologiques dans le domaine de la microscopie optique.

Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le docteur SUC a été l'inspirateur de ce travail et un guide de tous les instants. Il nous a fait découvrir et aimer un sujet qui lui est très cher.

Que ce travail, fruit de son expérience et de ses conseils, soit le gage de notre fidèle reconnaissance.

Monsieur le docteur PUTOIS nous a fait profiter de sa grande expérience dans le domaine de la microscopie électronique.

Nous l'en remercions très chaleureusement.

Nous voulons faire une mention spéciale à Monsieur le professeur FRIES, de la Faculté de Médecine de Lyon. Il nous a permis de participer à l'élaboration du rapport de Messieurs les professeurs MERIEL et TRAEGER, au trente-quatrième congrès français de médecine. Sa grande expérience néphrologique nous a grandement aidé dans la réalisation de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

Enfin, il nous est agréable de souligner la contribution souvent silencieuse de tous ceux qui ont permis la réalisation de ce travail, et parmi eux de Madame J. QUERCY, technicienne du laboratoire d'optique électronique.

Qu'ils soient tous assurés de notre reconnaissance.

LA PONCTION BIOPSIE DU REIN DANS LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE INTERET DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET THERAPEUTIQUE

Nous limitons notre étude à l'évaluation de l'intérêt diagnostic, pronostic et thérapeutique de la ponction biopsie rénale dans les syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte :

— Parce que les syndromes néphrotiques secondaires ont été étudiés de manière complète;

— Parce que les glomérulopathies apparement primitives avec syndrome néphrotique abondent dans les services de néphrologie.

Notre travail s'appuiera sur vingt-cinq cas suivis dans le service de clinique médicale du professeur MERIEL.

Le plan de ce travail est le suivant :

I. — INTRODUCTION.

II. — LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS :

A. — Rappel de la structure du « glomérule normal » : normal » :
— en microscopie optique,
— en microscopie électronique.

B. — .Lésions élémentaires :
— en microscopie optique,
— en microscopie électronique.

C. — Définitions anatomo-pathologiques.

D. — Définitions évolutives.

III. — REVUE DE LA LITTERATURE :

A. — Aspect diagnostic.
B. — Aspect pronostic

IV. — TECHNIQUE DE LA PONCTION BIOPSIE DU REIN TELLE QU'ELLE EST PRATIQUEE DANS LE SERVICE :

A. — Technique.
B. — Contre-indications.
C. — Incidents et accidents.

V. — MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL :

A. — Méthodes de sélection et définitions personnelles.
B. — Méthodes de travail.
C. — Observations personnelles.

VI. — COMMENTAIRES DES OBSERVATIONS :

A. — En microscopie optique :
— aspect diagnostic.
— aspect pronostic et thérapeutique.

B. — En microscopie électronique :
— aspect diagnostic.
— aspect pronostic et thérapeutique.

C — Substratum bio-clinique et anatomo-clinique des formes évolutives.

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

ICONOGRAPHIE.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La notion de « néphrose lipoïdique » est apparue au début du siècle, et cette désignation est dûe à Muller en 1905. Cette individualisation, au sein des néphropathies fut confirmée par les travaux de Volhard et Fahr en 1914, puis par les travaux d'Epstein en 1917. Pour les pathologistes du début du siècle, il s'agissait d'une maladie bien précise caractérisée :

— sur le plan clinique :
par des œdèmes volumineux et une protéinurie abondante avec présence de corpuscules biréfringents dans les urines.

— sur le plan biologique :
par une hypoprotéinémie portant surtout sur l'albumine proprement dite, une hyperlipémie et une hypercholestérolémie.

— sur le plan histologique :
par des glomérules apparemment moins touchés que les tubes farcis d'innombrables inclusions protéiniques et lipidiques.

Ellis et surtout Bell [1] et Allen [2] attirèrent les premiers l'attention sur les lésions glomérulaires, les lésions tubulaires leur paraissant secondaires à l'atteinte glomérulaire. Allen décrivit deux formes atomiques de la « Néphrose Lipoïdique » : la glomérulo-néphrite membraneuse et la glomérulo-néphrite lobulaire. La glomérulo-néphrite membraneuse correspondait à la néphrose pure; la glomérulo-néphrite lobulaire était observée dans un tableau associant néphrose-néphrite.

A l'heure actuelle, le terme de « Néphrose » a laissé la place à celui beaucoup plus général de « Syndrome Néphrotique », terme qui, proposé par Luetscher en

1953, fut consacré par le Dr Oliver : « Je suis heureux d'entendre le Dr Luetscher faire constamment usage du mot néphrose sous la forme d'un adjectif. Il dit « le syndrome néphrotique ». Voilà qui est bien. C'est quand nous commençons à employer « Néphrose » comme un nom que naît la confusion dans les esprits » [3].

L'avantage du mot « syndrome » est de laisser toute latitude à l'énoncé des multiples étiologies aboutissant à la création de cet état rénal pathologique. Il importe dès lors de définir ce que l'on entend par « syndrome néphrotique ». Classiquement, il associe : Protéinurie massive, hypoprotéinémie, hyperlipémie et œdèmes. Il peut être ou ne pas être accompagné de rétention azotée, d'hématurie, d'hypertension artérielle (Barnett - Eder) [4], (Derow) [5].

Pour certains, cette définition est complétée par une excrétion protéinurique minima exigée, associée à celles des corps biréfringents et des corps gras (Berman) [6]. Pour Hardwicke, il apparaît chaque fois qu'existe une protéinurie prolongée et supérieure à 0,20 gr par kilogramme de poids et par 24 h.

Enfin, pour KARK, PIRANI, POLLACK, MUEHRCKE et BLAINEY, ce sont « les conséquences métaboliques, nutritionnelles et cliniques d'une albuminurie massive et continue » [7].

On constate dès lors combien sont floues les limites cliniques et biologiques du « syndrome néphrotique ».

Grâce à l'introduction de la biopsie rénale par IVERSEN et BRUN en 1951 [8] on a pu étudier de façon précise le substratum histologique de celui-ci; il s'agit essentiellement « de lésions glomérulaires », ces lésions relevant d'étiologies diverses [7].

Nous empruntons à KARK et collaborateurs la liste de celles-ci :

1° Syndrome néphrotique congénital	
2° Syndrome néphrotique infectieux	Syphilis Malaria Endocardite bactérienne subaiguë Tuberculose Diphtérie
3° Syndrome néphrotique toxique	Mercuriels organiques Mercuriels inorganiques (poudre dentifrice) Tridione - Paradione Bismuth Or Trichloréthylène
4° Syndrome néphrotique allergique	Poison de chêne Venin d'abeilles Pollens et poussières Maladie sérique
5° Syndrome néphrotique de cause mécanique	Thrombose de la veine rénale Péricardite constrictive Insuffisance cardiaque congestive Insuffisance tricuspidienne Thrombose ou obstruction de la veine cave inférieure
6° Syndrome néphrotique au cours d'une maladie générale	Amylose Maladie de Kahler L.E.D. Glomérulo-sclérose diabétique Purpura de Schonlein-Henoch Néphro-sclérose artériolaire Sclérodermie Périartérite noueuse Drepanocytose

7° Syndrome néphrotique primitif
- Glomérulo-néphrite membraneuse
- Glomérulo-néphrite proliférative
- Glomérulo-néphrite mixte (membraneuse et proliférative).

Il nous semble intéressant de regrouper ces différentes étiologies en deux grands groupes, celles qui donnent naissance :

1. Aux syndromes néphrotiques secondaires;
2. Aux syndromes néphrotiques primitifs.

1. **Syndromes néphrotiques secondaires :**

a) Syndrome néphrotique au cours d'une maladie générale (amylose, diabète, lupus, etc.);

b) Syndrome néphrotique complication d'une affection à symptomatologie rénale prédominante (toxémie gravidique, purpura de Scholein-Henoch, thrombose des veines rénales);

c) Syndrome néphrotique complication d'une intoxication ou d'une hypersensibilité (venin d'abeille, pollen, maladie du sérum, mercure, dérivés de l'épidione, etc.).

2. **Syndromes néphrotiques primitifs :**

La ponction biopsie du rein, pratiquée de façon de plus en plus courante, ainsi que l'observation des prélèvements, soit en microscopie optique, soit en microscopie électronique, ont permis une compréhension plus exacte de ceux-ci.

Pour imager le succès de la technique de la ponction biopsie rénale, nous donnons le nombre de gestes réalisés de 1952 à 1963 par différents auteurs, ce qui nous permet de constater, de ce fait, la prédominance des syndromes néphrotiques primitifs sur les syndromes néphrotiques secondaires.

Année	Auteurs	Nombre de biopsies rénales	Syndromes néphrotiques primitifs	Syndromes néphrotiques secondaires
1952	Bjorneboe (9)	8	4	4
1957	Ross (10)	13	11	2
1958	Kark (7)	98	58	40
1958	Joekes (11)	20	13	7
1958	Berman (6)	36	25	9
1960	Blainey (12)	33	24	5
1961	Earle (13)	35	30	5
1961	Berger (14)	101	88	13
1962	Miatello (15)	90	67	26
1962	Burch (16)	33	33	
1962	Cohen (17)	48	16	32
1962	Samarcq (18)	45	45	
1963	Dérot (19)	63	57	6
1963	Meriel et Traeger	111	73	38
	Total	734	544 74,11 %	187 25,89 %

CHAPITRE II

LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PRIMITIFS

La lésion essentielle au cours des syndromes néphrotiques primitifs se situant au niveau des «glomérules»; il est d'abord indispensable d'envisager un rappel de la structure du glomérule normal. Nous donnerons ensuite la description des lésions histologiques rencontrées. Cette description comprendra deux chapitres : le premier consacré à l'étude analytique de ces lésions; le deuxième consacré à une étude synthétique, ce qui nous permettra de présenter les principales formules histologiques rencontrées dans les syndromes néphrotiques primitifs.

Enfin, nous proposerons les principales définitions évolutives, d'acquisition récente puisqu'elles sont liées à l'introduction de la corticothérapie dans la thérapeutique de ces mêmes syndromes.

Nous suivrons donc le plan suivant :

A. Rappel de la structure du glomérule normal.
B. Lésions élémentaires.
C. Définitions anatomo-pathologiques.
D. Définitions évolutives.

A. RAPPEL DE LA STRUCTURE DU GLOMERULE NORMAL.

Il n'est pas question de reprendre une description histologique détaillée du rein normal. Nous rappellerons brièvement les principaux éléments du néphron :

— Le corpuscule de Malpighi qui constitue le segment initial;

— Un tube de calibre régulier décrivant une série de circonvolutions : le tube contourné proximal;

— Un segment de calibre rétréci, localisé dans la pyramide de Ferrein : l'anse de Henlé;

— Une partie sinueuse : le tube contourné distal, qui pénètre à nouveau dans le cortex. Là, il décrit une série de circonvolutions dont l'une vient au contact de l'appareil juxta-glomérulaire;

— Enfin, un tube rectiligne, situé à nouveau dans la pyramide de Ferrein, dont le diamètre augmente progressivement et qui se transforme en un tube collecteur, le tube de Bellini.

Nous nous attacherons seulement à la description du corpuscule de Malpighi :

Le corpuscule de Malpighi est l'élément majeur du néphron (cf. figure n° 1). On décrit au corpuscule trois parties :

1. La capsule de Bowman à cellules endothéliformes se continuant par les cellules cubiques du tube contourné proximal;

2. La chambre capsulaire ou chambre urinaire;

3. Le glomérule correspondant à un système porte artériel avec :

— une artériole afférente;
— un flocule capillaire;
— une artériole efférente.

Après cette brève mise en place, il importe de décrire la structure microscopique des différents éléments constituant le corpuscule de Malpighi.

1. **La capsule de Bowman :**

Elle limite la chambre capsulaire. Elle est formée de cellules peu épaisses, larges de 25 microns environ, plus ou moins polygonales, qui deviennent cubiques au voisinage du pôle urinaire. Le cytoplasme est pauvre en

organites cellulaires. Le noyau bombe dans la chambre de filtration et il est très près du noyau de la cellule adjacente. La membrane cellulaire du pôle apical présente, au contact de la chambre capsulaire, des microvillosités irrégulièrement réparties.

Cette couche cellulaire est doublée extérieurement par une membrane homogène, hyaline, P.A.S. positive. Cette membrane se réfléchit avec la vitrée qui revêt les anses glomérulaires au pôle vasculaire et avec la vitrée des tubes contournés au pôle urinaire.

En dehors de cette membrane basale se différencie une capsule conjonctive fibreuse constituée de faisceaux orientés de collagène. Le terme de capsule de Bowman est parfois réservé à cette seule enveloppe conjonctive.

2. **La chambre urinaire :**

C'est l'espace, nettement visible, compris entre l'épithélium glomérulaire et la capsule de Bowman. Elle se continue avec la lumière du tube contourné proximal. Elle entoure le glomérule vasculaire rénal presqu'en totalité, en respectant le pôle vasculaire.

3. **Le floculus :**

C'est l'élément du néphron dont la structure est la plus complexe. Les acquisitions récentes reposant sur des techniques histochimiques modernes et sur les données morphologiques fournies par la microscopie électronique, ont permis d'individualiser les différents constituants du glomérule.

a) **Aspect d'ensemble du floculе vasculaire :**

Le peloton glomérulaire correspond à un système porte artériel.

L'artériole afférente pénètre par le pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi et se divise en une série d'anses qui se regroupent, après un trajet plus ou moins sinueux, pour donner une artériole efférente.

Près du pôle vasculaire, la paroi de l'artériole afférente présente une modification qui constitue l'appareil juxta-glomérulaire de Goormaghtigh.

A ce niveau, l'artériole afférente est séparée de l'artériole efférente par une circonvolution du tube contourné distal dont le revêtement épithélial se modifie au contact de la paroi de l'artériole afférente, formant la macula densa de Zimmermann.

La disposition du réseau porte capillaire du glomérule a fait l'objet de nombreuses recherches. On pense, actuellement, que l'artériole afférente se divise, dès son entrée dans le corpuscule, en anse à quatre branches courtes donnant, chacune, plusieurs capillaires. Chaque capillaire forme un flocule spiralé.

Ces anses capillaires sont reliées par des anastomoses généralement fines qui favorisent normalement la filtration. Mais dans certaines conditions, ces anastomoses peuvent être à l'origine de véritables exclusions glomérulaires.

b) **Les parois des capillaires :**

Leur structure a été approfondie par la microscopie électronique; on décrit :

— un « épithélium glomérulaire »;
— une membrane basale;
un endothélium limitant la lumière.

1° L'EPITHELIUM GLOMERULAIRE

Il recouvre la membrane basale des capillaires. Il représente donc une couche épithéliale entre le floculus et la capsule de Bowman. Les cellules de cet épithélium glomérulaire sont moins nombreuses que les cellules endothéliales. Leur forme précisée par le microscope électronique justifie leur dénomination de podocytes. Elles émettent, en regard de la membrane ba-

sale capillaire, des prolongements cytoplasmiques : « les « Foot process » des auteurs anglo-saxons. Ces pédicelles viennent au contact de la surface périphérique de la membrane basale. Ils ménagent là des espaces clairs, bien visibles en microscopie électronique. Ces espaces de 200 à 300 A de large sont appelés « fentes épithéliales de filtration ». La longueur des pédicelles peut atteindre 5.000 A. Ils contiennent un cytoplasme peu abondant. Les pédicelles d'une même cellule épithéliale peuvent s'appliquer sur plusieurs capillaires. Selon YAMADA [20], un voile membraniforme unirait les « foot process » entre eux, constituant la « filtration slit membrane ». En fait, ce voile représenterait une expansion périphérique translucide de la basale capillaire.

Les « fentes épithéliales de filtration »comprises entre le corps des podocytes, les pédicelles adjacents et la membrane basale, mettent en contact direct la surface de la membrane basale capillaire et la chambre urinaire.

La cellule épithéliale a certainement une activité intense comme en témoignent :

— un appareil de Golgi très développé et et quelques chondriosomes;
— la richesse en vacuoles de son cytoplasme;
— l'existence de vésicules au niveau des pédicelles;
— la présence d'un micro-centre.

Ces cellules épithéliales possèdent, en outre, des aptitudes phagocytaires non négligeables.

2. **La membrane basale :**

Elle est en continuité avec la membrane basale de la capsule de Bowman dont elle représente la réflexion sur les anses capillaires.

Son épaisseur est constante de 0,1 micron environ. Elle décrit de nombreuses sinuosités entre lesquelles s'insinue toujours une cellule épithéliale du feuillet viscéral de la capsule de Bowman. Ainsi, la membrane basale ne s'accole-t-elle jamais à elle-même.

Il est normal de noter des renflements localisés sans modification structurale apparente. On doit enfin signaler que son épaisseur augmente avec l'âge.

Sa structure microscopique a été discutée :

Elle serait dense et homogène pour BERGSTRAND [21] et pour PUTOIS [22], l'hétérogénéité de structure correspondant à des ortefacts.

Pour MICHIELSEN [23], la membrane basale est composée de trois couches :

— une couche centrale très dense, épaisse de 600 Ä, représentant la couche principale de l'ultra filtre glomérulaire. C'est la lamina densa;

— deux zones périphériques, plus claires, peu osmiophiles, épaisse chacune d'environ 300 Ä. La couche externe correspondrait à la « filtration slit membrane » de YAMADA.

3. **L'endothélium :**

Il limite la lumière des capillaires glomérulaires. Il s'étale sur le versant interne de la membrane basale que nous venons d'étudier.

Les noyaux sont ovoïdes et font saillie dans la lumière vasculaire; ils sont plus volumineux que ceux des cellules épithéliales et possèdent une structure finement granuleuse ainsi qu'un nucléole le plus souvent excentrique.

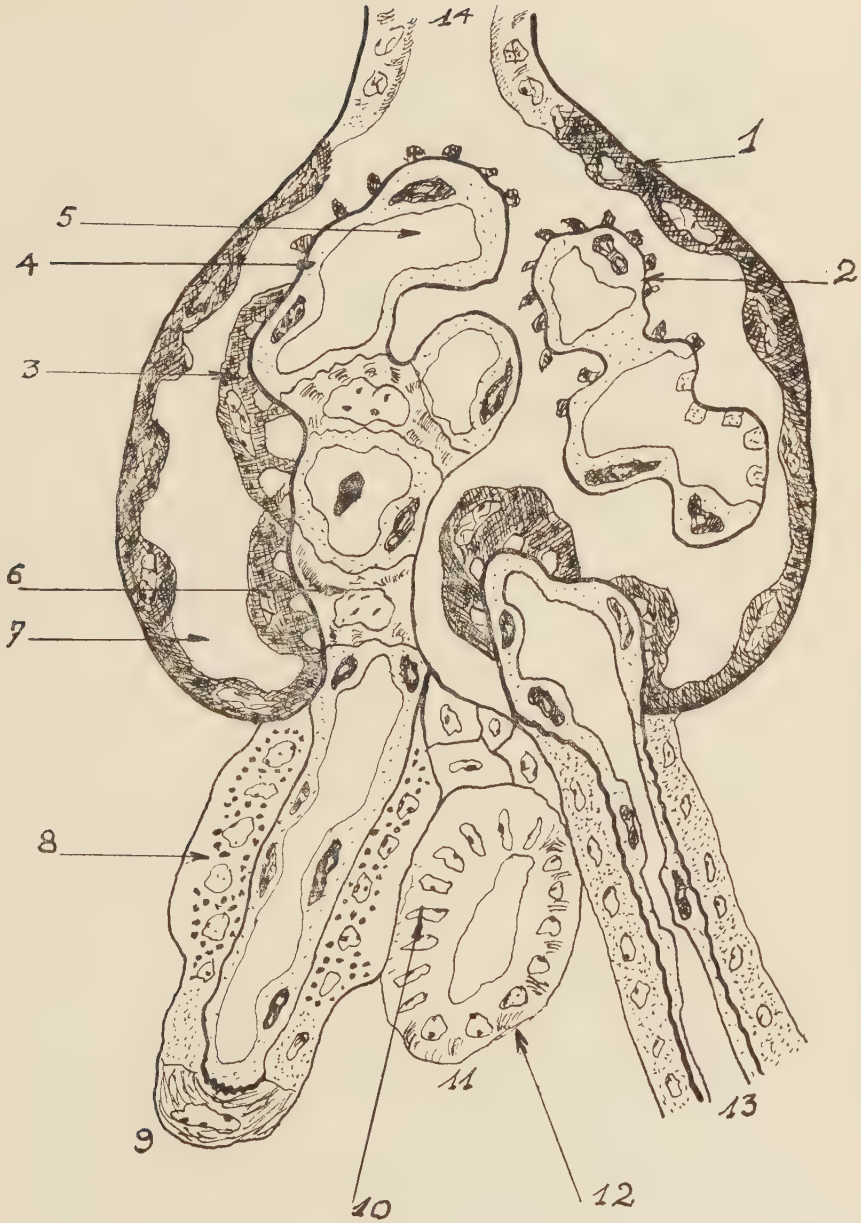


FIGURE I. — 1. — Capsule de Bowmann. — 2. — Membrane basale capillaire. — 3. — Un podocyte avec ses pédicelles. — 4. — Endothélium capillaire. — 5. — Lumière capillaire. — 6. — Mésangium. — 7. — Chambre urinaire. — 8. — Appareil juxta-glomérulaire. — 9. — Artériole afférente. — 10. — Macula densa. — 11. — Tube distal. — 12. — Membrane basale du tube distal. — 13. — Artériole efférente.

Le cytoplasme est, en grande partie, ramassé autour des noyaux mais se prolonge de part et d'autre de celui-ci, sous la forme d'une fine lame recouvrant entièrement le versant interne de la membrane basale.

En dehors des zones périnucléaires, cette lame a une épaisseur d'eviron 0,05 micron et présente en microscopie électronique de nombreux pertuis de 0,01 micron de diamètre appelés, par la majorité des auteurs, pores de filtration. Ce détail structural a fait donner le nom de « lamina fenestrata » à l'endothélium capillaire, par opposition à la lamina densa ou membrane basale proprement dite. Cette disposition particulière met directement en contact la membrane basale et la lumière capillaire.

En résumé, au terme de l'étude des trois constituants de la paroi glomérulaire : épithéthélium, membrane basale et endothélium, il faut souligner qu'en définitive le processus de filtration à travers la paroi capillaire se résume au passage à travers une membrane basale P. A.S. positive, c'est-à-dire constituée essentiellement de muco polysaccharides.

c) **Le mésangium ou espace intercapillaire :**

Dans le glomérule que nous venons de décrire, il n'existe que deux types de cellules endothéliales et épithéliales.

Un troisième type de cellule existe-t-il dans le glomérule ?

La réponse à cette question n'a pas qu'un intérêt histologiques. Certaines affections rénales pourraient, en effet, se caractériser par une altération de ces cellules.

L'existence de ce troisième type de cellules est, en fait, très controversée; les discussions avaient d'ailleurs

déjà commencé à l'époque où les chercheurs ne disposaient que de microscopes optiques.

C'est ZIMMERMANN [24] qui, le premier, décrit et crée le terme de mésangium; pour lui, les capillaires ne sont pas libres dans le glomérule, mais enrobés dans une atmosphère conjonctive sensiblement analogue à celle que l'on trouve dans l'écartement des deux feuillets d'un méso. C'est par analogie avec le mésantère que ZIMMERMANN donna d'ailleurs à ce système hypothétique de fixation le nom de mésangium. Cette conception fut partagée par VON MOELLENDORF [25], MC CALLUM [26], JONES, BOHLE.

GOORMAGHTIGH [27] admit l'existence d'un troisième type de cellules dans le glomérule. Mais pour lui ces cellules n'étaient autres que des éléments ayant même signification que les cellules épithéliales de l'artère afférente. Elles en représentent le prolongement dans le glomérule.

L'existence de ce mésangium était toutefois niée par BELL et ALLEN.

En fait, on était arrivé, à cette époque-là, à une impasse, car la microscopie optique ne permettait pas des observations suffisamment précises. Le problème fut donc à nouveau posé par l'avènement de la microscopie électronique. Simultanément, PEASE et BAKER [28] aux Etats-Unis et OBERLING, GAUTHIER et BERNHARD en France [29] redécouvrirent le tissu mésangial. Comme l'on donnait à ce tissu une structure conjonctive, la présence de collagène fut recherchée dans le glomérule. HALL conclut, en 1954 [30], à l'absence de collagène intra-glomérulaire et il en déduisit que le mésangium n'existait pas. C'est aussi l'avis d'ELIAS (1960) [31] et de FARQUHAR (1960 [32].

De nombreux auteurs croient actuellement à la réalité de ce mésangium.

PONTONNIER [33] prouve que l'examen des coupes montre que les anses capillaires ne sont pas toujours

complètement entourées par la membrane basale. Si cet aspect peut se recontrer, notamment à la périphérie du glomérule, il est loin d'être fréquent. Le plus souvent, on observe plusieurs capillaires accolés. La membrane basale n'entoure pas entièrement une anse, mais se réfléchit sur les capillaires voisins et entoure ainsi le groupe de capillaires constituant un véritable lobule. Cet aspect, qui est le plus fréquemment observé, correspond à des coupes de la région dite axiale du glomérule. Le mésangium occupe cette zone axiale où plusieurs capillaires peuvent entrer en contact.

D'après MICHIELSEN, on remarque, à ce niveau, des cellules qui ne sont pas des cellules endothéliales, mais bien des cellules d'un troisième type, aisément identifiables aux profondes incisures de la membrane de leur noyau. Les noyaux du mésagium sont nettement plus irréguliers que ceux des cellules endothéliales. Leur cytoplasme paraît également plus dense.

Entre ces cellules, on trouverait une substance amorphe, dont la constitution pourrait être assez voisine de celle de la membrane basale au niveau de l'espace intercapillaire. MICHIELSEN, comme GOORMAGHTIGH, considère les cellules mésangiales comme le prolongement sur les capillaires des cellules de la média artériolaire.

Ainsi, cette notion d'espace intercapillaire mésangial permet d'identifier deux types de cellules : cellules endothéliales et cellules mésangiales ou intercapillaires ou endothéliales profondes.

Chacune de ces catégories pourrait présenter des lésions qui leur sont propres.

Ce bref rappel était une introduction nécessaire à l'étude analytique et synthétique des lésions histologiques rencontrées au cours des syndromes néphrotiques primitifs.

B. LESIONS ELEMENTAIRES.

Nous proposons de préciser dans ce paragraphe les lésions rencontrées : au niveau de la cellule épithéliale, de la membrane basale, de la cellule endothéliale, de la cellule mésangiale qui présentent un intérêt majeur; les altérations tubulaires, vasculaires et interstitielles associées sont à remarquer mais ne sont pas d'un intérêt primordial.

Deux temps à cette analyse :
— un temps en microscopie optique;
— un temps en microscopie électronique.

a) **En microscopie optique :**

Les lésions épithéliales. — Elles se manifestent par une multiplication des cellules (glomérulite proliférative extracapillaire). Cette multiplication cellulaire peut donner deux anomalies :

— soit une atteinte diffuse de tous les glomérules, et ceux-ci présentent alors de volumineux croissants épithéliaux;
— soit une atteinte parcellaire, et plus discrète, et l'on note alors, au niveau de quelques glomérules, des synéchies entre le floculus et la capsule de Bowman.

Les lésions de la membrane basale. — La lésion essentielle consiste en une augmentation apparente d'épaisseur de la membrane basale, visible surtout au trichrome de Masson et à la coloration par l'Hotchkiss Mac Manus. Cette augmentation d'épaisseur se manifeste comme un empâtement de toute la membrane basale (glomérulite membraneuse). Nous verrons que la microscopie électronique bouleverse complètement ces données trop simplistes et met en doute l'existence de la glomérulite membraneuse pure.

Les lésions endothéliales. — Elles se traduisent elles aussi par une multiplication des cellules (glomérulite proliférative endocapillaire). La prolifération endocapil-

laire est la plus banale des lésions élémentaires du floculus.

Les lésions mésangiales. — Ces lésions sont à type de multiplication des cellules mésangiales. Elles s'accompagnent le plus souvent d'une multiplication des cellules endothéliales et il est bien souvent difficile, dans les zones remaniées, de savoir si une cellule était originellement endothéliale ou mésangiale.

Les dépôts :

— *hyalins :* sont des dépôts caractérisés par leur réponse positive au réactif de Schiff après acide périodique. Ils sont argyrophiles. Ils sont disposés en masse entre les cellules endothéliales proliférées; la dégénérescence progressive des cellules endothéliales parallèlement à l'augmentation du volume de ces masses hyalines est un des modes d'évolution du floculus vers la hyalinose.

— *fibrinoïdes :* sont caractérisés par leur osmiophilie et leur apparence bouclée. Ce dépôt constitue classiquement le substratum du « Wire-Loop » lupique.

Les lésions associées :

— *Vasculaires* au niveau des artérioles peuvent s'observer, soit des phénomènes de hyalinisation, soit de nécrose fibrinoïde, tandis qu'au niveau des gros vaisseaux peut être notée l'existence d'une endartérite fibreuse.

— *Tubulaires.* Les tubes peuvent présenter une dilatation ou une atrophie, une infiltration graisseuse ou une vacuolisation, contenir des cylindres, révéler un épaississement de leur basale tubulaire.

— *Interstitielles* Le tissu interstitiel peut être œdematié, remanié par de la fibrose ou par la présence de cellules inflammatoires ou de cellules lipophages.

b) **En microscopie électronique :**

Nous reprendrons en microscopie électronique les altérations observées au niveau des quatre éléments majeurs, c'est-à-dire au niveau de la cellule épithéliale de la membrane basale, de la cellule endothéliale et de la cellule mésangiale.

1° LES LESIONS DE LA CELLULE EPETHELIALE

Ces lésions sont particulièrement nettes au niveau de la fixation des cellules épithéliales sur la membrane basale. Au lieu de présenter des « pédicelles » qui alternent très régulièrement avec les pédicelles voisins délimitant ainsi de fines fentes, les trabécules des cellules épithéliales donnent par désengrenement naissance à une lame d'épaisseur variable qui recouvre entièrement la membrane basale et qui provient de la fusion des pédicelles entre eux (FARQUHAR - VERNIER - GOOD) [34], [35], [36].

Cette fusion des pédicelles peut s'observer à des degrés variables :

— soit totale : c'est surtout le cas de l'enfant,

— soit localisée et incomplète : ceci surtout lorsque la protéinurie est moins importante ou lorsqu'il existe un autre processus pathologique dans les capillaires, par exemple, des dépôts importants de substance hyaline ou un épaississement de la membrane basale.

La fusion isolée des pédicelles est un phénomène reversible sous corticothérapie (KARK - MERIEL) [37], [38].

— On observe en outre, au niveau des cellules épithéliales des altérations du cytoplasme, c'est-à-dire un nombre important de vacuoles avec contenu homogène, une dilatation des vacuoles cytoplasmiques, une formation de microvillosités en surface. Il y a parfois, une atrophie cytoplasmique qui donne l'illusion d'un accroissement dans le nombre des noyaux et de la prolifération cellu-

laire. Dans d'autres cas, il existe une réelle prolifération de l'épithélium glomérulaire ou capsulaire, focale ou générale, montrant éventuellement des croissants épithéliaux.

— Cette fusion des pédicelles que l'on rencontre dans tous les syndromes néphrotiques ne constitue pas une de leur caractéristique, mais ne serait que la conséquence de la protéinurie; en effet les pédicelles redeviennent normaux lorsque la protéinurie disparaît.

2° LES LESIONS DE LA MEMBRANE BASALE

— Les modifications de la lamina densa :

HAMBURGER et Coll. n'ont jamais observé un épaississement homogène régulier de la « lamina densa » [39]. En utilisant des techniques tinctoriales qui augmentent un contraste de la membrane basale en microscopie électronique, ils ont observé que la « lamina densa » est pratiquement toujours ou bien d'épaisseur normale ou légèrement amincie.

Ils reconnaissent en outre que la stucture interne de la « lamina densa » peut être altérée avec quelques zones ayant une apparence « mitée »; mais ils n'ont jamais observé de vraies interruptions telles que SPIRO en a décrit [40].

— Les deux autres anomalies que l'on peut observer de part et d'autre de la membrane basale sont les suivantes :

— soit l'existence de dépôts extra-membraneux,

— soit l'existence de dépots endo-membraneux.

Le découverte de ces deux éléments a permis la dissociation de la « classique glomérulite membraneuse » dont l'existence est désormais douteuse, en glomérulite extra-membraneuse et en glomérulite membrano-endothéliale. Nous en reprendrons une étude détaillée aux définitions anatomo-pathologiques.

3° LES LESIONS DE LA CELLULE ENDOTHELIALE

Les altérations rencontrées au niveau de la cellule endothéliale sont diverses : œdème cellulaire avec gonflement et vacuolisation du cytoplasme dédoublement de la membrane cytoplasmique qui se ramifie vers la lumière capillaire en un filet de structure microvilleuses; dégénérescence endothéliale vraie avec débris cellulaires nécrotiques à l'intérieur de la lumière capillaire; signes de prolifération cellulaire endothéliale, avec turgescence cytoplasmique, disparition de la couche perforée, abondance de petits organites cytoplasmiques, noyaux volumineux et souvent multilobulaires, fréquentes figures mitotiques.

4° LES LESIONS DE LA CELLULE MESANGIALE

Il s'agit d'une prolifiération de ces cellules. Quelques anses capillaires sont totalement ou partiellement remplies de ces cellules. Cette image est irrégulière et focale, des anses libres étant proches d'anses altérées. Quelquefois la prolifération est beaucoup plus massive et atteint des lobules entiers de façon irrégulière. Ce phénomène est observé dans la glomérulite lobulaire.

5° LES DEPOTS

— *Extra-membraneux* Ils sont situés entre la membrane basale et les podocytes.

Il s'agit d'un dépôt finement granuleux d'épaisseur assez inégale, franchement plus dense que la membrane basale.

Ces dépôts, soumis aux colorants argentiques prennent une teinte bistre et ils se colorent en rouge par le trichrome de Masson au bleu d'aniline.

— *Endomembraneux*

Fibrinoïdes: Ils sont donc situés entre la membrane basale et l'endothélium. Ce dépôt a

une structure finement granuleuse et très dense. Par les colorations argentines il apparaît comme un dépôt bistre; il est par ailleurs fortement acidophile et P.A.S. positif.

Membranoïdes : Il s'agit de l'élaboration de substance hyaline ressemblant à de la membrane basale. La disposition est la suivante : la membrane basale, une cellule endocapillaire, le dépôt membranoïde, une cellule endothéliale bordant la lumière capillaire. Sur les colorations argentiques on voit un aspect en double contour ou feuilleté, la membrane basale étant bordée en dedans par une ou plusieurs bandes argyrophiles.

Toutes ces altérations dont nous venons de réaliser une étude isolée s'associent pour donner des tableaux anatomo-pathologiques particuliers; le paragraphe suivant aura pour objet l'énumération de ces formules lésionnelles et leurs définitions.

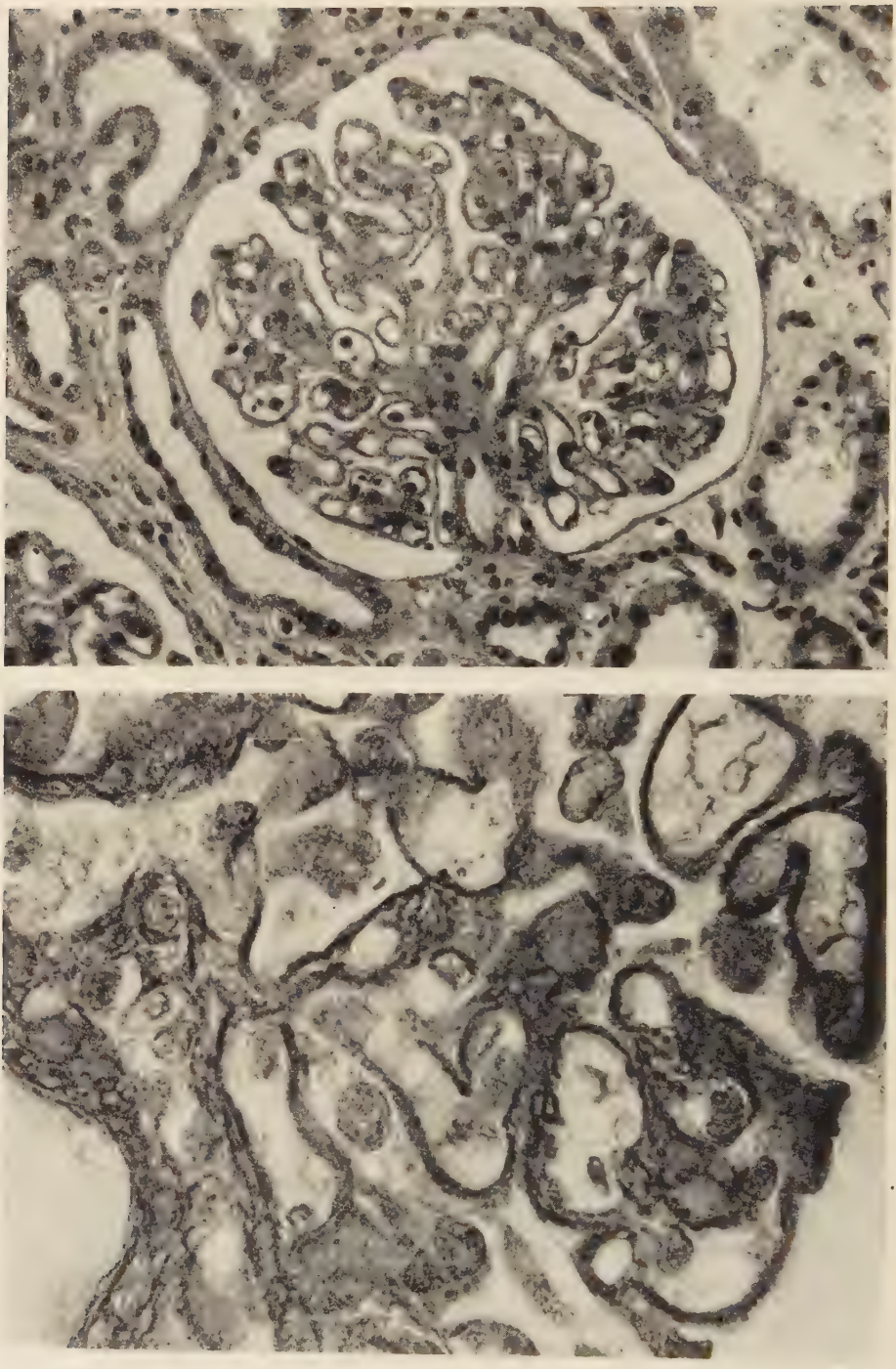
C. — DEFINITIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

— Rein « strictement normal ».
— Glomérulite extra-membraneuse.
— Glomérulite membraneuse.
— Glomérulite membrano-endothéliale.
— Glomérulite lobulaire.
— Glomérulite extra-capillaire.
— Glomérulite sclérosante.
— Glomérulite complexe.

1. — Rein « strictement normal ».

Il existe une opposition très significative entre l'image normale du glomérule (et de tous les autres éléments du parenchyme rénal) en optique classique et celle altérée que révèle la microscopie électronique : disparition des pédicelles, la paroie externe de la membrane basale devenant « tapissée par une fine lame cytoplasmique »; modifications des cellules épithéliales (congestion cytoplasmique, microvillosités qui apparaissent à la face libre de la cellule, grandes vacuoles intracytoplasmiques).

PLANCHE I



Glomérulite extra-membraneuse

En haut :

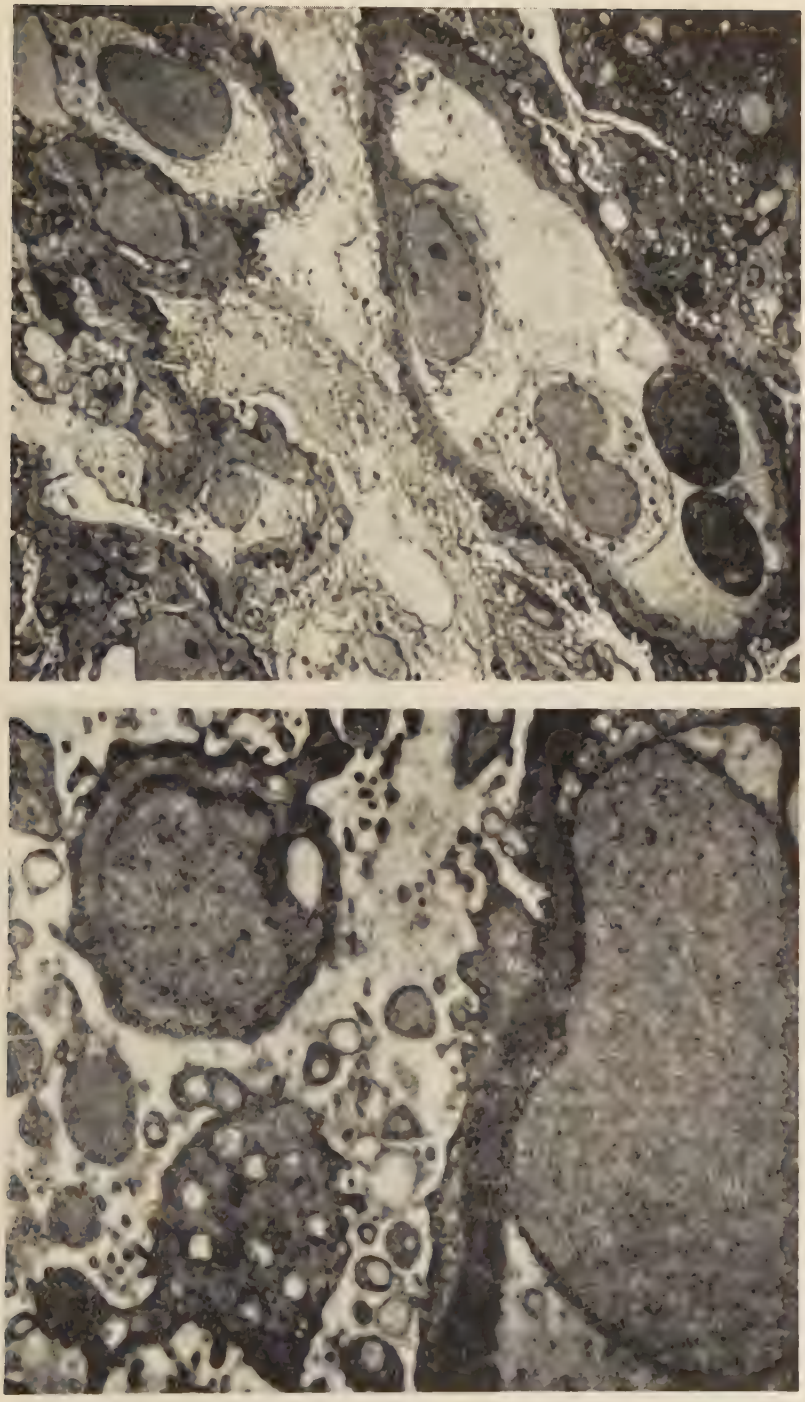
Faible grossissement : Vue d'ensemble du glomérule. Epaississement du tracé des anses capillaires sur l'ensemble du peloton.

La chambre de filtration et la capsule sont intactes.

En bas :

Fort grossissement : Détail des anses glomérulaires. Aspect pointillé du dépôt extra-membraneux.

PLANCHE II



En haut :

Glomérulite extra-membraneuse : Aspect en microscopie électronique (X 2400).

En bas :

Rein strictement normal.

Aspect en microscopie élecetronique : fusion dees pédicelles épithéliaux (X 11 600).

2. **Glomérulite extra-membraneuse.**

Il s'agit d'une lésion très caractéristique bien visible en optique classique après coloration à l'argent, sous forme de stries perpendiculaires à la face externe de la basale, qui semble le plus souvent respectée.

En microscopie électronique : il s'agit de dépôts osmiophiles qui siègent entre la basale et les cellules épithéliales. Ils sont d'importance plus ou moins grande suivant la portion de l'anse glomérulaire observée et creusent de façon irrégulière le versant externe de la basale, qui perd ainsi sa régularité [41], [42].

La signification de ces dépôts reste obscure, interprétée par certains comme étant dus au passage et à la séquestration en cet endroit de protéines plasmatiques.

3. **Glomérulite « membraneuse ».**

Individualisé par BELL et ALLEN, l'épaississement de la membrane basale du capillaire glomérulaire fut considéré longtemps comme la lésion essentielle et caractéristique de tout syndrome néphrotique primitif, du moins à son début; le terme de glomérulite membraneuse eut son heure de succès.

En réalité, il apparut ultérieurement que cet épaississement de la paroi du capillaire était le fait, non pas tant de la membrane basale elle-même, mais de dépôts s'accumulant sur son versant externe ou interne, ce qui permet d'individualiser la glomérulite extra-membraneuse et la glomérulite membrano-endothéliale.

Que reste-t-il de l'épaississement isolé de la membrane basale ?

En optique classique : on peut constater une paroi augmentée et épaissie qui apparaît sous la forme, non pas d'un trait fin délié, mais sous la forme d'une anse rigide, empâtée.

En fait, les études en microscopie électronique ont montré qu'un épaississement aussi considérable et géné-

ralisé était exceptionnellement noté et le problème de la glomérulite membraneuse paraît donc tranché par la négative.

C'est ainsi que HAMBURGER et Coll. [43], [44] n'ont constaté que très rarement (3 cas sur 143) en pleine basale, un gonflement par une substance amorphe et ils insistent sur la difficulté d'interpréter correctement un épaississement souvent localisé, qui peut être dû à un artefact de section, opinion partagée par FARQUHAR et VERNIER. Par contre, MOVAT et Coll. [45], tout en faisant la part des dépôts sub ou extra-membraneux, retiennent souvent une minime et diffuse altération de la basale sous forme d'un gonflement (« QUELLUNG ») et une imbibition de la lamina densa.

Dans notre expérience personnelle, sur les trois glomérulites étiquetées « membraneuses » en optique, les deux spécimens observés en microscopie électronique se sont avérés être des « glomérulites extra-membraneuses ».

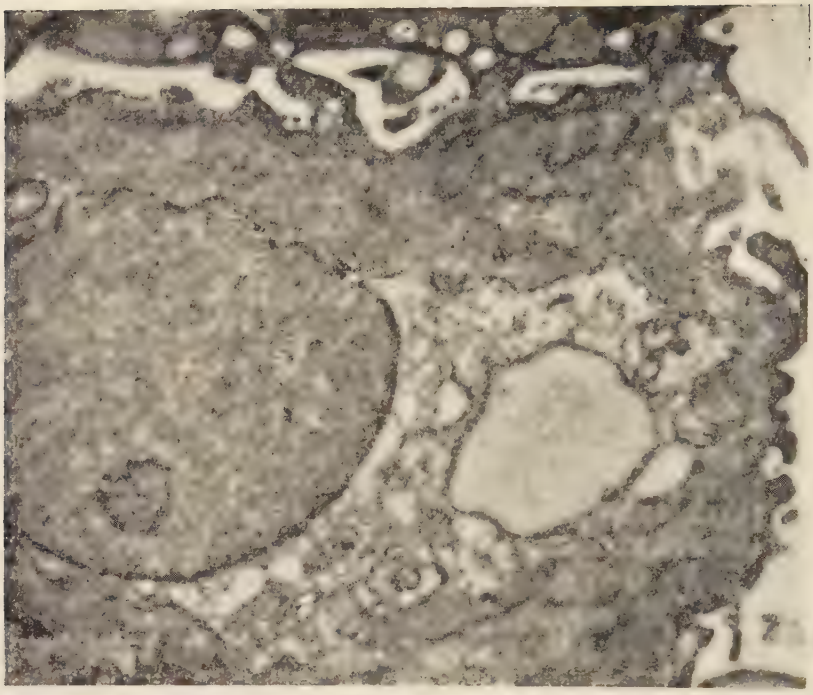
4. **Glomérulite membrano-endothéliale.**

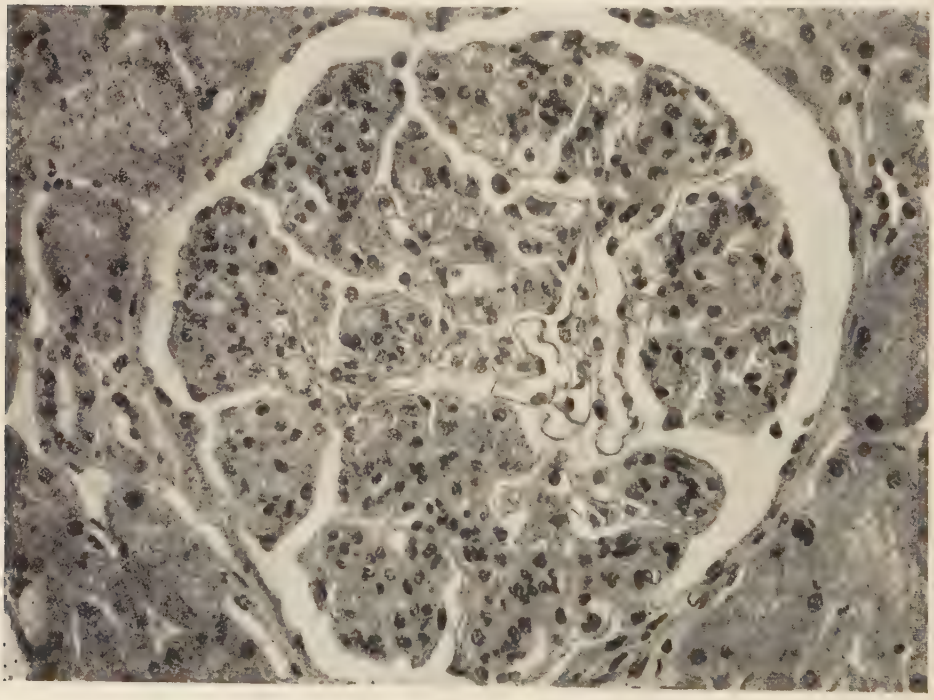
Ce type associe d'une part une prolifération des cellules endothéliales, d'autre part un « épaississement » apparent de la basale. Ce dernier point n'est vraiment précisé que par le microscope électronique; il peut s'agir : MERIEL et Coll. [46], HAMBURGER [47], STEINER [48] :

— soit d'un dépôt « fibrinoïde » caractérisé par son osmiophilie intense et son aspect finement particulaire; ce dépôt double en quelque sorte le versant interne de la membrane basale, et il est donc difficile de la distinguer en microscopie optique;

— soit d'une coulée de membranoïde paraissant provenir du versant interne de la basale, englobant toutes les cellules endocapillaires et oblitérant progressivement la lumière.

PLANCHE III





En haut :

Glomérulite membrano-endothéliale : Aspect en microscopie électronique.

Epaississement de la membrane basale. Existence de membranoïdes sub endothéliaux (X 11 600).

En bas :

Glomérulite lobulaire. Le peloton est morcelé en amas compacts séparés par de profondes incisures. Augmentation du nombre des cellules. Lumières capillaires très étroites.

5. **Glomérulite lobulaire.**

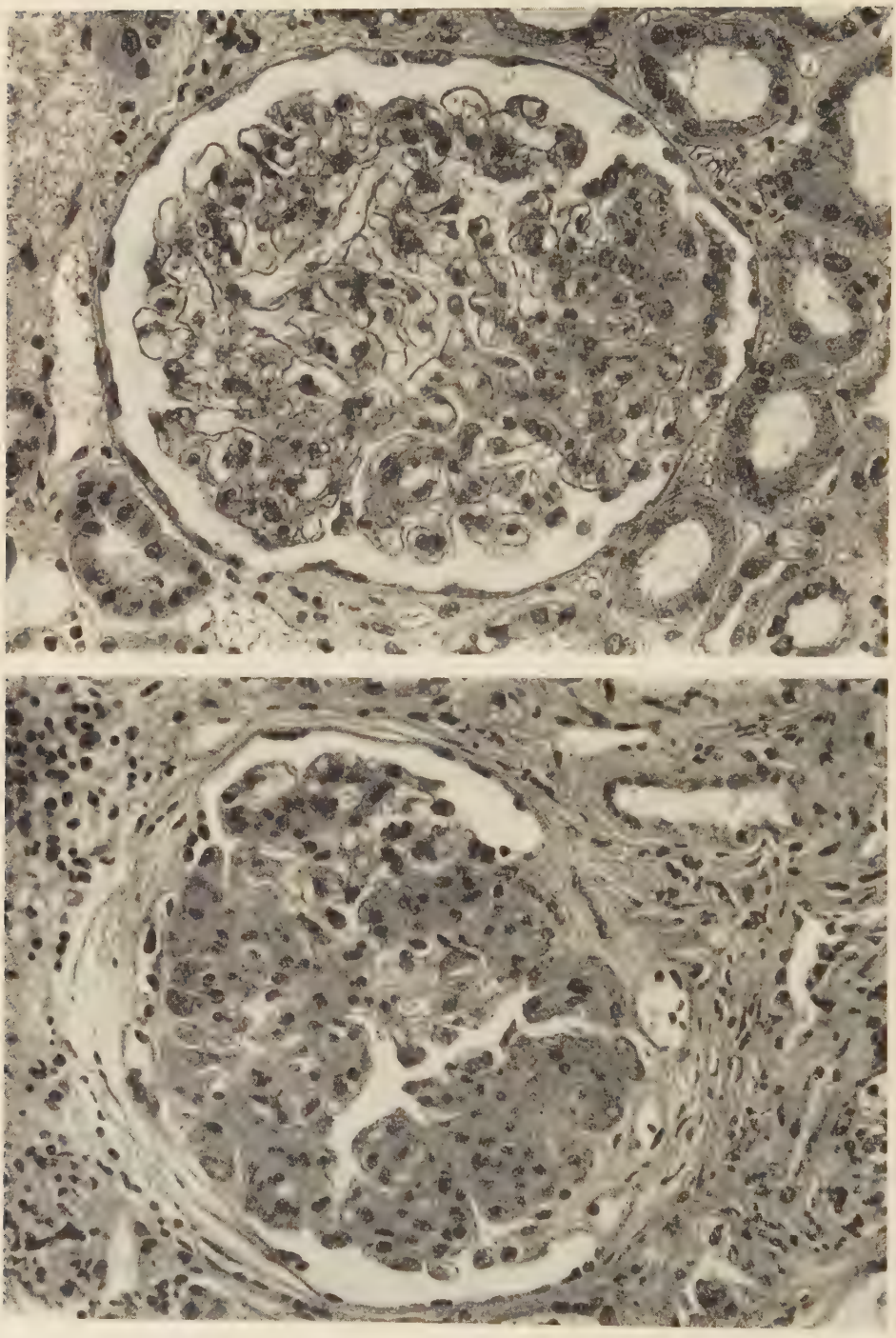
Cette lésion a été individualisée par ALLEN [2] : intégrité habituelle de la basale, prolifération cellulaire intéressant exclusivement les cellules endothéliales, nodules hyalins au centre de chaque lobule, donnant au floculus un aspect segmenté facile à reconnaître. L'origine de ce dépôt hyalin doit, très vraisemblablement, être recherchée dans un profond remaniement de l'espace intercapillaire [49].

On est souvent surpris de noter qu'à une modification aussi importante des glomérules ne correspond le plus souvent aucune altération associée des tubes, tissu interstitiel ou vaisseaux. Mais, pour laisser à ce type lésionnel une place authentique, il faut que la lésion intéresse tous les glomérules, qu'elle soit pure de toute autre altération connexe et il faut la séparer nettement des aspects lobulaires rencontrés de manière parcellaire et localisée, mais associés à d'autre lésions de type différent.

6. **Glomérulite extra-capillaire.**

La présence de croissants épithéliaux la caractérise formellement : formé de la prolifération des cellules épithéliales et des cellules de la capsule de Bowman pouvant réaliser des aspects pseudo-tubulaires, entrelacé de formations fibrillaires venues vraisemblablement de cette même capsule, le croissant épithélial intéresse la totalité — ou seulement une partie — de la circonférence du floculus. Il s'accompagne de modifications de la paroi du capillaire et de son versant interne : Epaississement de la basale qui apparaît feuilletée, dépôts de substance hyaline sur le versant interne, aboutissant à l'oblitération des anses capillaires. A un stade plus tardif, le croissant épithélial devient croissant fibreux et, à cette mutilation définitive du glomérule, s'associent pratiquement toujours des remaniements tubulaires (atrophie, dilatation, épaississemen de la vitrée), une réaction inflammatoire interstitielle, parfois des mo-

PLANCHE IV



En haut :

Glomérulite extra-capillaire. Densification segmentaire du peloton par une prolifération épithéliale et intercapillaire abondante. L'épithélium capsulaire participe à la constitution du croissant qui emprisonne le floculus.

En bas :

Glomérulite sclérosante. Lésion glomérulaire avancée, destructrice. Symphyse fibreuse étendue de la capsule, épaisse et feuilletée et du peloton capillaire devenu dense, morcélé, riche en cellules.

difications artériolaires, comme dans toute atteinte rénale importante.

Bien que cette lésion épithéliale n'apparaisse donc pas isolée, la présence de ces croissants, à condition qu'ils soient retrouvés sur un grand nombre de glomérules et qu'on ne baptise pas croissant de simples synéchies capsulo-épithéliales, est suffisamment caractéristique pour individualiser cette forme anatomique.

7. **Glomérulite sclérosante.**

Tous les glomérules sont profondément altérés la plupart d'entre eux sont réduits à une sphère fibreuse (pain à cacheter); quelques glomérules sont moins intensément touchés : fibrose partielle, quelques lumières conservées. Mais la prépondérance de glomérules fibreux permet d'individualiser cette forme sclérosante à laquelle des lésions tubulaires, interstitielles et vasculaires s'associent de façon caractéristique.

8. **Glomérulite complexe.**

L'association des différentes lésions portant sur la membrane basale, l'espace intercapillaire, rend tout diagnostic précis impossible et correspond à des formes de transition et, en général — mais ce n'est pas obligatoire — à des formes déjà évoluées et anatomiquement irréversibles.

D. — DEFINITIONS EVOLUTIVES.

La corticothérapie a profondément modifié l'évolution des syndromes néphrotiques : « dans un sens favorable », « dans un sens défavorable », « une absence d'action », « un excellent résultat », « un bon résultat ».

De même que nous nous sommes attachés à donner une définition aux différentes lésions histologiques rencontrées, nous nous efforcerons, après une revue succincte de la littérature, de proposer les définitions des

quatre avenues évolutives. C'est chose difficile, car les termes pour les désigner et les critères exigés pour chacune d'elles sont variables avec les auteurs.

- MILLIEZ et LAGRUE [50] ainsi que BURCH [16] affirment qu'on ne peut parler de « rémissions que si l'on a obtenu la disparition de tous les signes cliniques et biologiques, y compris la protéinurie avec un recul d'au moins six mois ». Pour eux, « il est prudent de ne pas prononcer le mot de guérison, car des rechutes peuvent survenir à des intervalles très éloignés, même après plusieurs années de rémission complète : ils citent deux observations de rechutes, l'une après six ans, l'autre après quatre ans de rémission.

Cette opinion de « rechutes néphrotiques » après des mois et des années de rémission est d'ailleurs reprise par DEROW [51].

- EARLE juge « excellent » un résultat si on a pu interrompre la corticothérapie sans retour de la protéinurie, et « bon » si la protéinurie a disparu mais en maintenant la corticothérapie sous la menace de voir réapparaître la protéinurie pour une dose trop réduite [13].

Aussi, avons-nous adopté les définitions suivantes :

1. **Rémission complète :** Nous réserverons le terme de rémission complète à la disparition de tous les signes cliniques et biologiques du syndrome avec un recul d'au-moins trois mois.

2. **Rémission incomplète ou amélioration :** C'est la disparition de tout ou partie des signes du syndrome néphrotique, à l'exception de la protéinurie qui reste permanente.

On parlera de cortico-dépendance chaque fois que la rémission n'est maintenue qu'au prix de la persistance de la corticothérapie.

3. **Etat stationnaire :** Il est défini par la continuité de tous les éléments du syndrome néphrotique.

4. **Aggravation :** C'est l'apparition ou l'accentuation d'une insuffisance rénale déjà existante, l'apparition ou l'évolution d'une hypertension artérielle permanente; c'est également la modification des lésions histologiques dans le sens de l'oblitération scléreuse progressive des capillaires glomérulaires.

CHAPITRE III

REVUE DE LA LITTERATURE

Elle est intéressante à un double point de vue :
— d'une part, sous l'angle diagnostic;
— d'autre part, sous l'angle pronostic.

Elle permet, sur le plan diagnostic, de confronter les résultats publiés par les différents auteurs et d'affirmer l'intérêt majeur de la ponction biopsie du rein dans l'établissement de celui-ci; sur le plan pronostic, elle permet de reconnaître l'existence de nombreuses difficultés en raison de la rareté des publications.

A. Aspect diagnostic.

Présenter une revue générale de la littérature mondiale exposant les statistiques histologiques des syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte serait prétentieux. Mais il nous a semblé indispensable de présenter une sélection pour tenter de mettre en évidence « la fréquence des différentes lésions à l'intérieur de ce cadre nosologique ».

Nous avons retenu quelques statistiques de 1960 à 1962, car ce n'est pratiquement qu'à partir de 1960 que l'on dispose de publications avec un éventail assez important des substratums anatomo-pathologiques des syndromes néphrotiques et parmi celles-ci :

1. BLAINEY (1960) [12] :

21 syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

Glomérulo - néphrites membraneuses	6
Glomérulo - néphrites prolifératives	6
Glomérulo - néphrites chroniques	3
Changements minimes (soit glomérules normaux, soit glomérules avec capillaires dilatés remplis d'hématies.)	6

2. EARLE (1961) [13] :

30 syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

Pas de lésions	9
Glomérulites membraneuses	7
Glomérules proliférératives	14

3. MIATELLO (1961) [15] :

67 syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

Lésions minimes	10
Glomérulites membraneuses	17
Glomérulites lobulaires	8
Glomérulo - néphrites chroniques	18
Pyélonéphrites chroniques	9
Glomérulite membraneuse avec disposition lobulaire	1
Lésions tubulaires..	4

4. BURCH (1962) [16] :

33 syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

- Glomérulo - néphrites membraneuses 10
- Glomérulo - néphrites prolifératives 5
- Glomérulo - néphrites membraneuses et prolifératives 6
- Glomérulo - néphrite clérosantes chroniques.. 6
- Lésions minimes ou glomérules normaux .. 6

5. HAMBURGER (1962) [43] :

143 syndromes néphrotiques de l'enfant et de l'adulte.

- Glomérules d'aspect normal ou avec lésions minimes 47
- Epaississement diffus des parois des capillaires 24
- Glomérulites prolifératives extra-capillaires focales ou diffuses 12
- Glomérulites prolifératives endocapillaires.. 9
- Glomérulites lobulaires 17
- Formes complexes ou inclassables :
  - — Hyalinose irrégulière du floculus 10
  - — Epaississement des parois des capillaires associé à une prolifération endocapillaire 9
  - — Formes avancées ininterprétables 15

6. SAMARQ (1962) [18] :

45 syndromes néphrotiques.

- Glomérulites membraneuses 9
- Glomérulo - néphrites lobulaires 18
- Formes mixtes 16
  - — Se rattachant à la glomérulite membraneuse 5
    - Membrano - endothéliales 3
    - Membrano - nodulaires 2
  - — Se rattachant à la néphrite lobulaire 8
    - Membrano nodulaires 1
    - Nodulo - épithéliales 7
  - — Avec lésions prolifératives complexes 3

7. TRAEGER et FRIES (1963) [52] :

49 syndromes néphrotiques.

- Rein normal 6
- Glomérulites membraneuses 9
- Glomérulites extramembraneuses 8
- Glomérulites membrano-endothéliales 3
- Glomérulite intercapillaire 1
- Glomérulites extracapillaires 6
- Glomérulites sclérosantes 4
- Glomérulites lobulaires pures 3
- Glomérulites complexes 9

Au terme de l'exposé de ces tableaux, si nous voulons faire le total des lésions histologiques rencontrées, nous constatons qu'il y a, sur un total de 388 syndromes néphrotiques primitifs :

— 84 reins normaux ou présentant des lésions mineures, soit : 21,6 %;
— 82 glomérulites membraneuses, soit : 21,1 %;
— 43 glomérulites prolifératives, soit : 11,08 %;
— 31 glomérulites sclérosantes, soit : 6,9 %;
— 46 glomérulites lobulaires, soit : 11,8 %.

Les formes complexes ou mal individualisées n'étant pas totalisées.

L'observation de ces tableaux révèle les terminologies différentes employées par les auteurs, phénomène qui s'explique assez aisément si l'on veut bien retenir d'une part l'influence de l'interprétation personnelle, d'autre part le don d'analyse de l'histologiste qui s'attache soit à mettre en exergue la modification qui lui paraît la plus caractéristique, soit à donner une impression d'ensemble.

Un fait demeure : c'est la grande diversité des lésions allant des altérations minimes aux mutilations graves : cette diversité, derrière une scène clinique souvent uniforme, constitue autant de surprises pour le clinicien et autant de possibilités évolutives.

Quoi qu'il en soit, une critique s'impose : c'est sur un fragment minime de parenchyme rénal — que l'on considère représentatif de l'état lésionnel — qu'est portée une indication thérapeutique et fondée souvent une espérance de rémission.

B. — ASPECT PRONOSTIC STATISTIQUES DE 1960 A 1962

Comme nous nous sommes attachés à présenter des statistiques mondiales du point de vue histologique, de même nous efforcerons-nous d'imager ce travail par les

rares constatations évolutives publiées en fonction de l'histologie.

I. Des difficultés sont à souligner d'emblée :

1. Les termes pour désigner les avenues évolutives et les critères exigés pour chacune d'elles sont variables avec les auteurs.

2. Les biopsies sériées qui permettraient d'affirmer une guérison histologique parallèle à une guérison clinique et biologique, ou au contraire une aggravation allant de pair avec l'apparition d'éléments tissulaires péjoratifs, sont rares.

3. Les observations comportant une étude en microscopie électronique intéressent souvent des cas d'espèce plutôt que des séries homogènes.

2. Présentation des évolutions des cas traités extraits de la littérature :

Nous présenterons les évolutions des cas traités extraits de la littérature en deux tableaux :

Le premier tableau montrant l'évolution sous traitement corticothérapique en foncion du type histologique (cf. tableau n° 1).

Le second tableau ayant pour but de regrouper les différentes statistiques du tableau n° 1 en une série de 100 cas et d'observer l'évolution de ces 100 syndromes néphrotiques primitifs traités par corticothérapie, en fonction du type histologique.

TABLEAU N° 1

Evolution sous corticothérapie en fonction du type morphologique

	1960 (53) Crosnier-Josso					1960 (12) Blainey					1961 (13) Earle					1962 (16) Burch					1962 (18) Samarq				
	Nombre 26	RC	RI	St	Ag	Nombre 24	RC	RI	St	Ag	Nombre 20	RC	RI	St	Ag	Nombre 18	RC	RI	St	Ag	Nombre 24	RC	RI	St	Ag
Rein normal	1	1				6	6				9	6	2	1		4	3	1			2	2			
Glomérulite membraneuse	12	7		5		6		4		2	7	1	1	5		6	1	4	1		9	7	2		
Glomérulite proliférative	5			5		6		4		2	4		1	3		3	3								
Glomérulite membraneuse et proliférative	3		1	2												3		1	2						
Glomérulite sclérosante						3		1		2						2				2					
Glomérulite lobulaire	1			1																	13			13	
Glomérulite inclassable	4		2	2																					

— RC : Rémissions complètes.
— RI : Rémissions incomplètes.
— St : Etat stationnaire.
— Ag : Aggravation.

TABLEAU N° 2

Evolution en fonction du type morphologique des syndromes néphrotiques traités par la corticothérapie (100 cas tirés de la littérature)

	Nombre	Rémissions complètes	Rémissions incomplètes	Etat stationnaire	Aggravation
Rein normal	22	18 = 81,8 %	3 = 13,6 %	1 = 4,5 %	
Glomérulite membraneuse	40	16 = 40 %	11 = 27,5 %	11 = 27,5 %	2 = 5 %
Glomérulite lobulaire	14	—	—	14 = 100 %	
Glomérulite proliférative (extra-capillaire)	15	—	5 = 33,3 %	8 = 53,3 %	2 = 13,4 %
Glomérulite sclérosante	5		1 = 20 %		4 = 80 %
Glomérulite inclassable	4		2 = 50 %	2 = 50 %	
	100	34	22	36	8

3. **Commentaires :**

Nous constatons dès lors que :

1. LES CHANCES DE REMISSIONS COMPLETES sont les plus fortes dans les cas présentant des glomérules normaux en microscopie optique : 81,8 %, et dans les glomérulites « membraneuses » : 40 %. Il conviendrait donc de n'attendre que dans celles-ci une efficacité incontestable du traitement (nous verrons que dans notre statistique personnelle cette évolution doit être élargie aux extra-membraneuses). Quant aux glomérulites prolifératives de BURCH [16], qui sont en rémission complète, l'examen des microphotographies publiées permet de les ranger dans le groupe des reins « normaux », tant sont discrètes les modifications glomérulaires.

2. LES REMISSIONS INCOMPLETES : On les trouve dans toutes les catégories et en particulier dans les formes aux lésions plus sévères, excepté les formes « lobulaires ».

3. L'ETAT STATIONNAIRE OU LES ECHECS : Il est rarement rencontré dans le groupe des glomérules normaux, plus fréquemment dans les formes membraneuses; c'est surtout l'apanage des formes plus sévères chez lesquelles la corticothérapie a été tentée, en particulier les « glomérulites lobulaires ».

4. L'AGGRAVATION : L'analyse de la littérature montre qu'elle a pu être signalée dans les formes membraneuses et prolifératives (BLAINEY) et surtout dans les formes sclérosantes (BLAINEY [12], BURCH [16]).

Les chances respectives de rémission complète, rémission incomplète, d'échecs ou d'aggravation sous traitement pour un diagnostic histologique donné sont concrétisées dans la figure suivante (fig. N° 2).

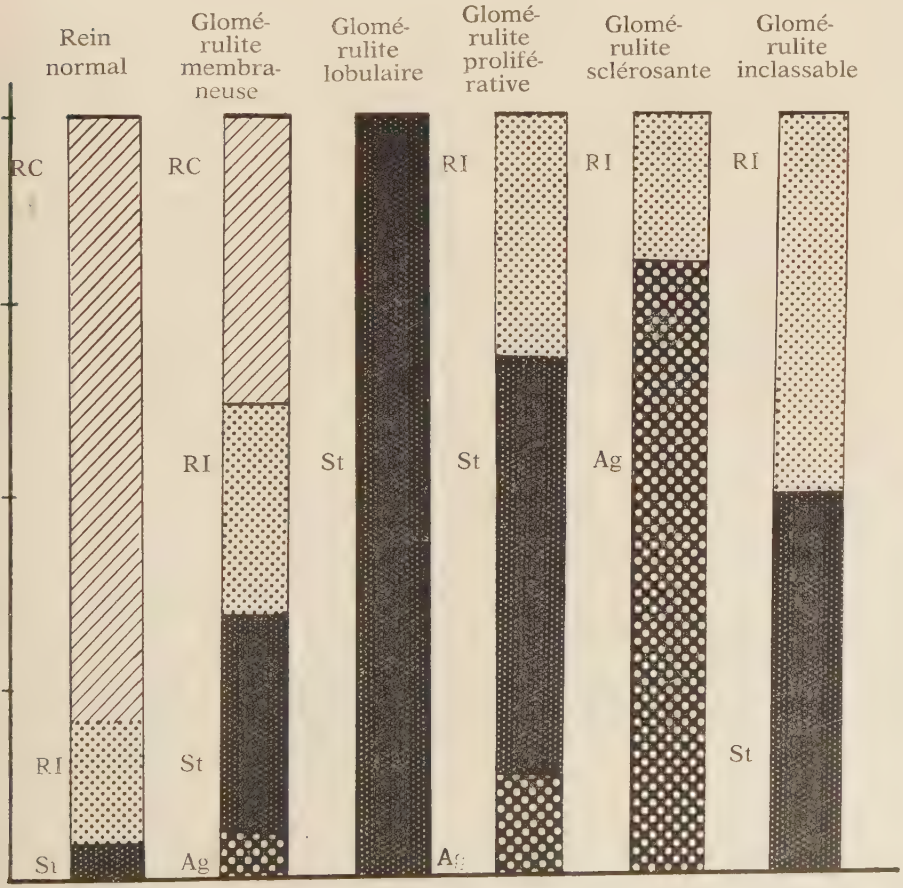


FIG. 2. — LÉGENDE : RC : Rémission complète. — RI : Rémission incomplète. — St : état stationnaire. — Ag : Aggravation.

CHAPITRE IV

TECHNIQUE DE LA PONCTION BIOPSIE DU REIN telle qu'elle est pratiquée dans le service depuis 1955

A. — TECHNIQUE

Nous ne donnerons que les points essentiels d'une technique décrite par ailleurs (MERIEL, [54, 55, 56], PUTOIS [23], COHEN [57).

I. Préparation de la ponction biopsie :

Elle consiste en une exploration de l'hémostase pour laquelle, personnellement, nous exigeons, outre un temps de saignement et de coagulation, le taux de prothrombine, (le test de tolérance à l'héparine, la consommation de prothrombine), la numération des plaquettes, et, en cas de doute, les tests différentiels.

En dehors de la préparation psychologique qui évite dans la plupart des cas l'utilisation d'hypnotiques préopératoires, on pratique des injections intramusculaires de vitamine K1 dans les quarante-huit heures précédant la ponction.

II. Exécution :

1. LE MATERIEL. — Nous utilisons :

Les aiguilles avec seringues à crémaillère permettant l'aspiration, type IVERSEN-BRUN.

La ponction se fait sur une table dure, le malade couché à plat ventre sur un sac de sable qui fixe le rein. Le malade est allongé en décubitus ventral, les avant-bras repliés devant la tête.

2. LE REPERAGE :

En principe, on ne ponctionne que le rein droit, au niveau de son pôle inférieur. Chaque fois que cela est possible, on pratique, avant l'examen, une urographie intraveineuse. Sinon, on peut se contenter soit d'une bonne téléradiographie standard, soit de tomographies de l'abdomen, à 5 ou 7 cm. du plan dorsal. Signalons que certains auteurs pratiquent la biopsie rénale sous radioscopie avec amplification de brillance et urographie intraveineuse (LUSTED [58]).

Les renseignements topographiques recueillis grâce à ces documents sont reportés sur la peau du malade grâce au crayon dermographique (crêtes iliaques, épineuses des vertèbres lombaires et douzième côte). Dans la plupart des cas, le point d'élection est situé entre 6 et 10 cm. de la ligne médiane, sur une ligne horizontale passant au niveau de la deuxième vertèbre lombaire. Il n'est pas rare que l'on soit obligé de ponctionner entre la onzième et douzième côte, surtout si celle-ci est très oblique et très longue.

3. LA PONCTION :

La peau étant désinfectée à l'alcool iodé, les mains de l'opérateur revêtues de gants stériles, on pratique l'anesthésie plan par plan de la peau et des masses musculaires. On introduit verticalement ensuite une aiguille exploratrice fine, type aiguille à ponction lombaire, au point choisi. Quand l'aiguille a le contact rénal, on ressent souvent une sensation caractéristique ferme et granuleuse. Mais cette sensation fait souvent défaut dans les gros reins mous des syndromes néphrotiques.

On s'aide alors des mouvements de l'aiguille :

1. L'aiguille suit les mouvements respiratoires : la brusque apparition de ce mouvement, en enfon çant l'aiguille, est le critère de sa présence dans la loge rénale, sans impliquer obligatoirement la pénétration dans le parenchyme.

Dans ce cas, on perçoit une vibration de l'aiguille lorsqu'elle frôle la surface du rein, au cours de la respiration.

2. La rotation de l'aiguille sur son axe est, par contre plus spécifique de la pénétration d a n s le rein.

3. La perception d'une pulsatilité en apnée est toujours le fait de la pénétration viscérale.

4. L'écoulement spontané de sang très oxygéné au niveau du pavillon de l'aiguille est caractéristique. On mesure la profondeur ainsi définie qui est de 4 centimètres environ chez les sujets maigres ou présentant un gros rein et qui dépasse rarement 7 centimètres.

Le prélèvement est alors pratiqué, le malade étant en apnée volontaire :

On fait pénétrer l'aiguille d'IVERSEN et BRUN — verouillée à la seringue spéciale bloquée en aspiration — de 2 cm environ au-delà de la profondeur repérée, en effectuant en même temps un mouvement de spire de 180° autour de l'axe. On retire le couple seringue-trocart, l'air pénètre alors dans la seringue et chasse sur ses parois un ou deux fragments de tissu rénal, de 1 à 3 cm de long.

Dans tous les cas, le prélèvement est fixé immédiatement, avec le mélange de CARNOY. Quand on désire examiner la biopsie au microscope électronique, on divise en deux lots la biopsie et on réalise avec une lame de rasoir des petits cubes de 1 millimètre cube qui sont immédiatement fixés dans le mélange à quantité égale d'acide osmique à 2% et de solution tampon de PALADE [59].

Après la ponction, le malade reste alité au minimum vingt-quatre sous surveillance fréquente du bocal d'urine, du pouls et de la tension artérielle. L'administration de coagulants est continuée pendant quarante-

huit heures; beaucoup d'auteurs exigent une surveillance étroite du malade pendant quatre jours et toute injection intravasculaire de produit iodé doit être proscrite dans le mois qui suit la biopsie rénale [TRAEGER] [60].

III. — POURCENTAGE DE SUCCES.

Si on exige un minimum de cinq glomérules pour considérer comme valable l'échantillon prélevé, entre des mains entraînées, le pourcentage des biopsies réussies, sans jamais atteindre 100 %, se situe entre 80 et 90 %.

B. — CONTRE-INDICATIONS

1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES :

Elles sont rares, étant donné l'étiologie et l'âge moyen des adultes présentant un syndrome néphrotique. En effet, si l'hypertension maligne, l'insuffisance rénale aiguë, le rein unique, la tuberculose et le cancer du rein sont rarement rencontrés avec un syndrome néphrotique, par contre on peut être amené à refuser la biopsie pour deux raisons :

a) La diathèse hémorragique, comme dans le cas de purpura rhumatoïde de SCHONLEIN-HENOCK;

b) L'artériosclérose sévère comme dans le cas des néphropathies diabétiques.

2. CONTRE-INDICATIONS RELATIVES :

L'intérêt majeur qu'il y a dans l'état actuel de la néphrologie à pratiquer des biopsies itératives pour apprécier les résultats du traitement dans les syndromes néphrotiques est difficilement compatible avec les techniques de biopsie chirurgicale, ou de ponction biopsie chirurgicale. Il semble donc que, au moins, chaque fois qu'il apparaît nécessaire de répéter la biopsie, on soit amené à préférer la biopsie percutanée.

Certains auteurs (YAMANOUCHI [61]) considèrent que l'hypovolémie des syndromes néphrotiques en anasarque est une contre-indication à la biopsie rénale, car les chocs seraient plus fréquents.

C. — INCIDENTS ET ACCIDENTS

La proportion d'incidents secondaires à la biopsie rénale dans les syndromes néphrotiques n'apparaît pas différente de celle admise pour l'ensemble des indications de cette méthode :

— L'hématurie microscopique est fréquente. Les coliques néphrétiques se rencontrent dans 3 % des cas;

— L'hématurie macroscopique est rencontrée dans 5 à 7 % des cas. Nous l'avons rencontrée une fois dans ce groupe de malades.

L'existence d'un rein « mou » dans beaucoup de syndromes néphrotiques favorise les prélèvements profonds atteignant le bassinet, ce qui explique ces hématuries.

— L'hématome périrénal n'est en rien l'apanage des syndromes néphrotiques; dans une revue générale de 5 000 biopsies américaines, il a été rencontré dans 0,5 % des cas [62].

Nous citerons seulement un cas de ROSS [10] : dans une amylose et un cas de KARK [63] dans une glomérulo-néphrite chronique.

— Les cas de mort, publiés après ponction biopsie rénale dans le cadre des syndromes néphrotiques se limitent au premier cas d'ALLWALL (1944) [64] au tout début de la technique. La vérification ne montra pas d'hématome à l'autopsie. De toute manière, le risque de mortalité ne semble pas supérieur à 1 p. 1000 sur l'ensemble de la littérature consacrée à la biopsie rénale. Dans l'enquête bibliographique que nous avons menée, aucun décès n'a été signalé.

CHAPITRE V

MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL

Dans ce chapitre notre but est :

1. De présenter nos méthodes de sélection et de proposer nos définitions personnelles;
2. De montrer nos méthodes de travail;
3. D'exposer nos observations personnelles.

A. — METHODES DE SELECTION ET DEFINITIONS PERSONNELLES

Ainsi que nous l'avons vu dans l'introduction, la définition de « Syndrome néphrotique » est excessivement variable. Aussi en tenant compte des critères, constamment et inconstamment exigés par les différents auteurs, nous avons, au cours de notre travail, retenu les dossiers des vingt-cinq malades ayant toutes les caractéristiques suivantes :

— Age égal ou supérieur à quinze ans;
— Protéinurie permanente supérieure ou égale à 1 gr/24 h;
— Protéines totales du sérum inférieures ou égales à 60 gr/l;
— Albuminemie inférieure ou égale à 40 gr/l;
— Alpha 2 — globulines supérieures ou égales à 12 %.

Tout au long de notre travail, il nous est apparu :

1. Que l'absence permanente ou intermittente d'œdème, si les autres éléments étaient présents, n'avait que le défaut d'enlever un symptôme spectaculaire au syndrome sans correspondre à des affections radicalement différentes ou à des

lésions nettement séparées par leur nature, leur étendue ou leur importance.

2. Qu'une protéinurie égale à 1 gr/24 h, si elle est associée aux perturbations ci-dessus définies des protéines plasmatiques était suffisante, car elle correspondait à une déplétion importante du stock des albumines sériques.

3. Que le traditionnel syndrome d'hyperlipémie, hypercholestérolémie était fréquemment dissocié et inconstant.

Au total, cette définition a pour but d'élargir le cadre des syndromes néphrotiques aux protéinuries moyennes sans anomalies lipidiques plasmatiques, ou sans œdème, à la condition que les critères portant sur les altérations protidiques plasmatiques soient quantitativement et qualitativement exigés.

B. — METHODE DE TRAVAIL

L'ensemble des éléments cliniques, biologiques et histologiques des vingt-cinq dossiers ont été analysés grâce à l'établissement de fiches perforées.

Nous donnerons :

1. La liste des éléments cliniques et biologiques retenus;

2. Nous exposerons nos techniques histologiques :
   pour la microscopie optique;
   et la microscopie électronique.

3. Nous énoncerons les caractères histologiques retenus pour la lecture des coupes en microscopie optique et en microscopie électronique.

1. Liste des éléments cliniques retenus :

— Le sexe.

— L'âge : moins de 15 ans;
15 à 19 ans;
19 à 29 ans;
30 à 39 ans;
40 à 49 ans;
50 à 59 ans;
plus de 60 ans.

— Les antécédents :
urologiques;
d'angines caractérisées;
de néphrite aiguë certaine;
de néphropathie familiale.

— La durée d'évolution :
moins de 12 mois;
12 à 23 mois;
2 à 5 ans;
5 à 10 ans;
plus de 10 ans.

— La présence ou non d'œdèmes.
— L'hypertension artérielle moyenne ou importante.

2. L'enquête biologique a recherché :

— La protéinurie permanente; les taux étant les suivants :
moins de 0,20 gr;
de 0,20 à 0,99 gr;
de 1 à 1,99 gr/24 h;
de 2 à 5,99 gr;
plus de 6 gr.

— L'hématurie minute :
moins de 5 000 hématies/minute;
de 5 000 à 10 000 hématies/minute;
de 10 000 à 50 000 hématies/minute;
plus de 50 000 hématies/minute.

—L'hématurie macroscopique.

— La leucocyturie minute :
moins de 5 000 leucocytes/minute;
de 5 000 à 10 000 leucocytes/minute;
de 10 000 à 50 000 leucocytes/minute;
plus de 50 000 leucocytes/minute.
— La pyurie et les cultures d'urines positives.
— Les cylindres granuleux.
— Les corps biréfringents.
— La vitesse de sédimentation :
1 à 9 mm/1re heure;
10 à 50 mm/1re heure;
+ de 50 mm/1re heure.
— Les alpha 2 globulines de 12 à 15 %;
— Les alpha 2 globulines + de 15 %.
— Le cholestérol (plus de 3 gr).
— La lipémie (plus de 10 gr).
— Les électrophorèses spéciales.
— L'urée sanguine (plus de 0,60).
— La clearance maxima de l'urée (moins de 50 cc).
— La clearance creatinine (moins de 100 cc).
— La concentration (— de 1026).
— La dilution (+ de 1006).
— La clearance de l'hyposulfite de soude normale.
— La clearance de l'hyposulfite de soude (moins de 100 cc).
— Le P. A. H. normal.
— Le P. A. H. (moins de 100 cc).
— La P. S. P. moins de 15 % en 10 minutes et moins de 50 % en 70 minutes.

Au terme de cette enquête clinique et biologique, une liste de diagnostic est proposée :

— Protéinurie permanente isolée et primitive;
— Néphrose pure;
— Syndrome néphrotique avec modification des épreuves d'exploration;
— Glomérulo-néphrite chronique hydropigène;
— Glomérulo-néphrite aiguë à la période d'état;
— Glomérulo-néphrite aiguë à la période des séquelles;
— Glomérulo-néphrite subaiguë commune;

— Glomérulo-néphrite subaiguë maligne;
— Glomérulo-néphrite hématurique récidivante.

Puis deux rubriques sont envisagées :
— La biopsie itérative.
— La corticothérapie.

Après cette énumération peut-être un peu fastidieuse, voici l'exposé des :

3. **Techniques histologiques :**

Les prélèvements histologiques contenant tous un minimum de 5 glomérules ont subi :

1. POUR LA MICROSCOPIE OPTIQUE : La fixation et les colorations suivantes :

a) Fixation par le mélange de Carnoy.
b) Déshydratation et inclusion dans la paraffine.
c) Coupe à 5 microns.
d) Coloration :
Hématoxyline - éosine;
Trichrome de Masson ou de Mallory Heinde-
P.A.S. de Mac-Manus;
inhein;
Imprégnation argentique de Wilder et de Jones.

2. POUR LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

Les prélèvements qui ont pu être examinés au microscope électronique ont subi la préparation habituelle :

a) Fixation par l'acide osmique à 2 % tamponnée par le mélange de PALADE à Ph 7,4; la durée de fixation est de 1 heure [65].
b) Déshydratation à l'alcool effectuée grâce à l'appareil de BERNHARD. La durée totale de ce temps est de 60 minutes [66].
c) Inclusion dans une matière plastique qui permet de réaliser des coupes ultra-minces; à cet effet,

c'est le méthacrylate-n-butyle qui est généralement utilisé [67].

d) Les coupes sont effectuées avec un ultra-microtome de PORTER-BLUM [68].

e) L'examen des grilles se fait au microscope R.C.A. Emu 2 C permettant des grossissements directs de 500 à 18.000.

Il faut cependant noter que dans un certain nombre de cas ont été ajoutées les colorations spécifiques de la microscopie électronique : acétate d'uranyl, acide phosphotungstique, acide périodique, argent méthénamine.

Lecture des coupes :

1. POUR LA MICROSCOPIE OPTIQUE : On s'est efforcé de noter de manière qualitative et semi-quantitative les lésions histologiques du rein de la manière suivante :

1. Les glomérules :

Ils ont été étudiés d'abord de manière globale :

— Lésion glomérulaire locale;
— Lésion glomérulaire diffuse;
— Lésion glomérulaire focale;
— Lésion glomérulaire généralisée.

Ensuite, on a apprécié séparément :

— Les caractères inflammatoires du glomérule :
  — à prédominance endothéliale;
  — à prédominance épithéliale ou mixte (intensité croissante + - ++ - +++).

— Les caractères de la membrane basale :
  — Epaississement (+ - ++ - +++).
— Présence de dépôts extra-membraneux;
  — Existence d'une tuméfaction fibrinoïde de la basale;

— Le tissu intercapillaire (pathologique) + - ++ - +++)

— La présence de croissants épithéliaux - de synéchies capsule-flocule de pains à cacheter (0 à 30 %, 30 à 60 %, + de 60 %);

— L'oblitération des anses capillaires par des masses hyalines (+ - ++ - +++);

— La présence de thrombi fibrinoïdes;

— L'augmentation du diamètre des glomérules;

— L'existence d'exsudat dans l'espace capsulaire.

2. Les vaisseaux :
Trois caractères ont été retenus :
— L'endartérite fibreuse des gros vaisseaux;
— la hyalinisation de l'artériole afférente ou efférente;
— la nécrose fibrinoïde de l'artériole.

3. Les tubes :
On a estimé :
— La présence de cylindres;
— l'existence d'une dilataiton ou d'une atrophie tubulaire;
— l'intensité de l'infiltration graisseuse ou de la vacuolisation
— enfin l'épaississement de la basale tubulaire.

4. Le tissu interstitiel :
— Eventuellement siège d'une fibrose
— ou remanié par des cellules inflammatoires des cellules lipophages.

C'est au terme de l'étude des lames par éléments que l'on arrivait d'une part :
— à dégager une impression de possibilité évolutive;
D'autre part :
— à porter un diagnostic histologique synthétique :
« glomérule normal »,

glomérulite membraneuse,
glomérulite extra-membraneuse,
glomérulite membrano-endothéliale,
glomérulite inter-capillaire,
glomérulite lobulaire,
glomérulite extra-capillaire,
glomérulite sclérosante,
glomérulite complexe.

2. POUR LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE : On a particulièrement étudié les glomérules, et dans ceux-ci les éléments suivants :

1. Les podocytes :
   a) altérations cytoplasmiques;
   b) modifications des pédicelles.
2. Dépôts extra-membraneux.
3. Membrane basale :
   a) épaississement local ou diffus;
   b) bourgeonnement sur le versant endothélial ou épithélial.
4. Dépôts endo-membraneux.
5. Présence de membranoïde dans le territoire endo-capillaire.
6. Cellules endothéliales.
7. Cellules axiales appelées encore inter-capillaires ou mésangiales.

Le problème de l'utilité respective de la microscopie optique et de la microscopie électronique dans l'étude de ces prélèvements est certainement difficile à résoudre. En effet, la microscopie optique possède de nombreux atouts : nombre plus élevé de glomérules examinés, rapidité de lecture, possibilité d'applications en dehors de centres spécialement équipés. Mais il est certain que la microscopie électronique a permis, dans ces dernières

années, une étude topographique très précise des altérations pathologiques des différentes structures glomérulaires. En particulier, elle a permis la reconsidération des lames de la microscopie optique. A l'heure actuelle, elle reste encore pratiquement irremplaçable dans le domaine des lésions très discrètes. Son rôle essentiel est de servir de référence aux constatations et hypothèses développées à la suite des études effectuées en microscopie optique.

C. OBSERVATIONS PERSONNELLES

Celles-ci seront rédigées selon le plan suivant :

1. Notions d'antécédents.

2. Circonstances cliniques du diagnostic.

3. Bilan biologique permettant d'affirmer le syndrome néphrotique en respectant les critères que nous nous sommes proposés.

4. Substratum histologique, en exigeant, pour affirmer le diagnostic : un minimum de 5 glomérules, ceux-ci ayant été systématiquement observés en microscopie optique et chaque fois que cela était possible en microscopie électronique.

5. D'après les lésions découvertes : indications ou non de la corticothérapie.

6. Evolution :
   - — clinique,
   - — biologique,
   - — et chaque fois que ce fut possible, histologique avec un recul d'au moins 3 mois;

   et classement des évolutions en :
   - — rémissions complètes,
   - — rémissions incomplètes,
   - — état stationnaire,
   - — aggravation.

De toute façon, pour simplifier notre exposé des observations, il nous a semblé préférable de les classer du simple au complexe, tant dans

leur clinique et leur biologie
que dans
leur histologie et leur évolution,

nous réservant, dans un groupe final, de grouper les quelques dossiers de malades intéressants, mais dont l'évolution clinique a été insuffisamment suivie ou qui n'ont pas été revus.

1er Groupe

MALADES EN REMISSION COMPLETE

M. FRANÇOIS (F.) : AGE DE 18 ANS

— Pas d'antécédents notables.
— Hospitalisé en 1957 pour des œdèmes des membres inférieurs et du visage d'apparition brutale.

Clinique. — Œdèmes des membres inférieurs.
— tension artérielle normale.

Biologie. — Protéinurie : 8 à 16 grammes par litre.
— Addis : — hématies < à 1.000/minute.
— leucocytes < à 5.000.

— VS < $\frac{11}{22}$

— Azotémie : 0,42 gr p. mille
— Protéines : 48 gr p. mille

— Electrophorèse :
— Albumine..... 40,9%
— Alpha 1 globuline.. 3,3%
— Alpha 2 globuline.. 20,5%
— Beta globuline..... 22,6%
— Gamma globuline... 12,7%

— Cholestérol : 3,20 grs p. mille
— Lipides totaux : 11,05 grs p. mille
— Clearance maxima : 68 cc/minute.

— P.S.P. < $\frac{40\ \%}{60\ \%}$

Le syndrome néphrotique est donc affirmé.

— Le contrôle histologique est pratiqué, mais ne peut être réalisé que vingt et un jours après le début du traitement (échec d'une première tentative).

Le prélèvement contient douze glomérules :

— Il n'y a pas d'anomalies visibles sur les fragments prélevés. Les glomérules, les tubes, le tissu interstitiel, paraissent normaux.

— En microscopie électronique, on observe :
— Une fusion modérée des pédicelles. Les autres structures glomérulaires sont normales.

— Le malade est mis à un traitement combinant :
— Les anti-infectieux — Vitamine C
— Extencilline.

— Et la Delta cortisone à la dose de 40 mgrs par jour au début avec diminution progressive.

Evolution :

Après deux mois de traitement :
— Les œdèmes disparaissent
— Protéinurie : traces.
— VS $< \frac{6}{13}$
— Azotémie : 0,30 gr p. mille
— Protéines : 76 grs p. mille
— Electrophorèse :
Alpha 2 globulines : 11,4 %
Béta globuline : 13 %
— Cholestérol : 2 grs p. mille
— Lipides : 6 grs p. mille

donc tableau évoquant la rémission

Après six mois de traitement :
— Protéinurie : 0,50 gr p. mille
— VS $< \frac{6}{12}$
— Protéines : 66 grs p. mille
— Electrophorèse :
— Alpha 2 globuline : 7 %
— Béta globuline : 13 %

Après neuf mois de traitement :
— Protéinurie : 4 grs 50 p. mille
— Azotémie : 0,45 gr p. mille
— Electrophorèse :
— Alpha 2 globulines : 15,6 %
— 4Béta globuline : 14,9 %

La persistance de l'albuminerie, avec nouvelle modification de l'électrophorèse, ceci sans corticothérapie, incite à une nouvelle ponction biopsie qui montre :
— En microscopie optique : « des glomérules normaux ».
— En microscopie électronique :
— Les lésions trouvées sont identiques à celles du précédent examen.

Après avoir maintenu encore durant un an la corticothérapie on peut affirmer, à l'henre actuelle, après quatre ans d'évolution que la rémission est complète.

Mme Maria L., âgée de 38 ans.

Dans ses antécédents : une angine.
L'hospitalisation est motivée par l'apparition progressive chez cette malade d'un œdème malléolaire (en deux mois) associé à une protéinurie.

Clinique :
— œdème des membres inférieurs;
— ascite;
— oligurie.

Biologie :
— Protéinurie : 22 grs p. 1 000
— Addis : — Hématies < 1 000 minute
— Leucocytes > 50 000/ minute
— VS < 50 / 54
— Azotémie : 0,32 grs p. mille
— Protéines : 34 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	17,4 %
Alpha 1 globuline	8,5 %
Alpha 2 globuline	45,1 %
Béta globuline	12,2 %
Gamma globuline	6,8 %

— Cholestérol : 5,50 grs p. 1 000
— Lipides totaux : 13 grs
— Clearance maxima : 35,5 cc minute
— P.S.P. < 30 % / 60 %

Donc syndrome néphrotique pur.
Le prélèvement histologique contient : 6 glomérules.
En microscopie optique : « strictement normaux ».

En microscopie électronique, on observe :
— une fusion des pédicelles,
— une membrane basale d'épaisseur sensiblement normale,
— un discret dépôt de fibrinoïde en position sub-endothéliale,
— un cloisonnement de la lumière capillaire par des coulées de membranoïde incontestables mais qui restent quantitativement modérées.

Ce tableau électronique péjoratif n'écarte cependant pas la décision d'une thérapeutique.

Le traitement est entrepris :
— Pendant 10 jours : 100 mgrs intra-musculaire d'A.C.T.H.
— suivi par la Deta Cortisone : à 40 mgrs par jour à doses lentement dégressives,
— associés aux anti infectieux.

Evolution :
Après 1 mois de traitement :
Après 9 mois de traitement :

Protéinurie	0,15 gr
Protéines	65 grs

Après 5 mois de traitement :

Protéinurie	0 gr
Protéines	69 grs

Après 9 mois de traitement :

Protéinurie	0 gr
Protéines	75,6 grs

On décide alors l'arrêt de la corticothérapie et on porte le diagnostic de rémission complète qui se maintient sans corticothérapie depuis plus d'un an.

M^me^ Marcelle C., âgée de 57 ans.

Antécédents d'albuminerie gravidique.

Un an avant son hospitalisation, en raison de l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, consultation chez un cardiologue où l'examen tant clinique, qu'électrique et radiologique s'avère normal. On découvre alors une protéinurie.

Clinique :
— œdèmes des membres inférieurs.

Biologie :
— protéinurie : 12 grs.
— VS $< \frac{22}{34}$
— Azotémie : 0,25 gr p. mille
— Protéines : 40 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	49,1 %
Alpha 1 globuline	4,9 %
Alpha 2 globuline	18,3 %
Béta globuline	12,4 %
Gamma globuline	14,8 %

— Cholestérol : 3,55 grs p. 1 000
— Lipides : 10 grs p. 1 000
— Clearance standard : 31 cc.
— P.S.P. $< \frac{15\ \%}{55\ \%}$

Donc diagnostic de syndrome néphrotique.

Le prélèvement porte sur 5 glomérules, qui montre :
— En microscopie optique : « une glomérulite extra-membraneuse ».
— Pas d'examen en microscopie électronique possible (fragment trop peu volumineux).

Une thérapeutique par la Delta Cortisone à la dose de 40 mgrs par jour au début est entreprise, puis à des doses lentement dégressives, associée aux anti infectieux. Celle-ci amène une normalisation clinique et biologique rapide, si bien qu'au bout de 5 mois, cette thérapeutique est arrêtée et que depuis cette période la rémission complète se maintient.

M^me^ Madeleine O., âgée de 49 ans.

Cette malade présente depuis deux ans des antécédents certains d'albuminurie et d'œdèmes avec des épreuves fonctionnelles du rein normales pour lesquels elle avait été traitée par la corticothérapie.

Hospitalisation.

Clinique :

— examen négatif.

Biologie :

— Protéinurie : 6 grs p. mille
— Addis : — Hématies < 5 000/minute
— Leucocytes < 5 000/minute

— VS $< \begin{matrix} 41 \\ 73 \end{matrix}$

— Azotémie : 0,32 gr p. mille
— Protéines : 54 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	52 %
Alpha 1 globuline ..	4 %
Alpha 2 globuline ..	15 %
Béta globuline	17 %
Gamma globuline ..	13 %

— Cholestérol : 4,60 grs p. mille
— Lipides : 15 grs p. mille
— Clearance maxima : 55 cc/minute
— P.S.P. — 78 % en 70 minutes.

Donc tableau biologique de syndrome néphrotique.

Le prélèvement porte sur 15 glomérules.

En microscopie optique : Il existe dans tous les glomérules observés un épaississement membraneux des parois capillaires.

Donc « glomérulite membraneuse ».

L'examen en microscopie électronique n'a pas été possible (fragment trop peu volumineux).

D'où instauration d'une thérapeutique associant les anti infectieux et les corticoïdes à doses fortes et prolongées. Delta cortisone : 60 m rs par jour d'abord, puis doses décroissantes jusqu'à 20 mgrs pendant 10 jours.

Evolution :

Après 2 mois de traitement :

Protéinurie : 2,50 grs p. mille

VS $< \begin{matrix} 17 \\ 27 \end{matrix}$

Azotémie : 0,45 grs p. mille
Protéines : 59 grs p. mille

Après 5 mois de traitement avec 30 mg de delta corti sone :

Protéinurie : 5 grs p. mille
Protéines : 61 grs p. mille
Alpha 2 globulines : 9 %.

Après 7 mois de traitement :

Protéinurie : 0,35 p. mille
Protéines : 63 grs p. mille

Après 14 mois de traitement :

Protéinurie : traces
Protéines : 65 grs p. mille
Alpha 2 globulines : 9 %
Béta globulines : 18 %
Clearance maxima de l'urée : 31 cc/minute,

donc, abaissement de celle-ci; aussi avant de conclure à une rémission complète fait-on pratiquer: une clearance à la créatinineendogène des 24 h afin de déterminer l'exacte valeur de l'abaissement de la clearance de l'urée et d'essayer de définir si la chute de la protéinurie ne correspond pas à une sclérose progressive des capillaires glomérulaires. Celle-ci est à 123 ml/minute, donc normale.

La rémission est confirmée, mais cependant une couverture corticoïde de 10 mgrs a été poursuivie pendant encore un trimestre.

M. Jean B., âgé de 51 ans.

Un mois avant l'hospitalisation, le malade note l'existence d'œdèmes des membres inférieurs. On découvre alors une protéinurie.

Clinique :

— œdèmes des membres inférieurs
— tension artérielle normale.
— urographie intra-veineuse : absence de rein à gauche et à droite : deux bassinets et deux uretères.

Biologie :

— Protéinurie : 8 grs/1
— Addis : Hématies : 2 400/minute
Leucocytes : 1 300/minute
— Présence de corps biréfringents
— VS $< \frac{90}{108}$
— Azotémie : 0,35 gr p. mille
— Protéines : 45 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	35,8 %
Alpha 1 globuline	5,4 %
Béta globuline	15,7 %
Gamma globuline	17,3 %

— Lipides : 5 grs p. mille
— Clearance standard : 78 %
— P.S.P. $< \frac{18\ \%}{56\ \%}$

Donc syndrome néphrotique pur.

Le prélèvement très abondant, réalisé par voie chirurgicale, montre en microscopie optique :

Des glomérules généralement volumineux au niveau desquels on peut relever un épaississement de la membrane basale des boucles capillaires. Il n'y a aucune tendance à la mutilation ou à la sclérose.

La capsule de Bowman est intacte. Tubes et tissu interstitiel sont normaux. Donc « glomérulite membraneuse ».

En microscopie électronique, on note l'existence :
— De dépôts extra-membraneux, non systématisés.
— La membrane basale est en général d'épaisseur sensiblement normale; mais certaines anses capillaires montrent un épaississement focal de celle-ci, avec apparition de membranoïde dans le territoire endo-capillaire.

Traitement par la delta-cortisone à la dose de 30 mgrs/par jour.

Après 7 mois de traitement :

— Protéinurie : 1,20 gr/l
— VS $< \begin{matrix} 34 \\ 68 \end{matrix}$
— Azotémie : 0.52 gr p. mille
— Protéines : 54 grs p. mille
— Electrophorèse :
  — Alpha 2 globuline : 13,4 %
  — Béta globuline : 15 %
— P.S.P. $< \begin{matrix} 42\ \% \\ 79\ \% \end{matrix}$

Après 15 mois de traitement :

— absence de protéinurie
— protéines : 64 grs p. mille

On peut donc considérer que ce syndrome néphrotique est en rémission complète. La corticothérapie ayant été arrêtée depuis 3 mois, cette rémission se maintient.

2e Groupe

MALADES EN REMISSION INCOMPLETE OU CORTICO-DEPENDANTS

Mme Nelly C., âgée de 27 ans.

Depuis 8 mois existe chez cette malade des œdèmes et une albuminurie massive pour lesquels elle a suivi une cortico-thérapie fantaisiste..

C'est au terme de 8 mois qu'elle est hospitalisée dans le service.

Clinique :

— œdèmes très importants des membres inférieurs.
— par ailleurs examen normal.

Biologie :

— Protéinurie : 12 grs/1
— Addis : — Hématies < 1 000/minute
— Leucocytes < 5 000/minute
— Présence de corps biréfringents
— VS < 18 / 23
— Azotémie : 0,25 gr p. mille
— Protéines : 55 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	55,4 %
Alpha 1 globuline	1,6 %
Alpha 2 globuline	17,7 %
Béta globuline	20,2 %
Gamma globuline	8,1 %

— Cholestérol : 2,90 grs p. mille
— Lipides totaux : 7,20 grs p. mille
— Clearance maxima : 94 cc minute
— P.S.P. < 35 % / 50 %

Le prélèvement contient 8 glomérules.

En microscopie optique : Il n'existe pas d'anomalies sur les basales glomérulaires et les vaisseaux. Le tissu tubulaire et interstitiel est normal.

Donc « Rein strictement normal ».

En microscopie électronique : Il s'agit de dépôts extra-membraneux non systématisés. La membrane basale est en général d'épaisseur sensiblement normale mais certaines anses capillaires montrent un épaississement focal de celle-ci avec apparition de membranoïdes dans le territoire endo-capillaire.

La corticothérapie est instaurée :

D'abord 60 mgrs par jour de delta-cortisone durant 3 semaines puis à des doses décroissantes jusqu'à 30 mgrs, associée aux anti infectieux.

Evolution après 3 mois de traitement :

Protéinurie : 1 gr/1
Protéines . 55 grs p. mille
Alpha 2 globuline : 17,8 %
Béta globuline : 15,2 %

Après 7 mois de traitement :

— Protéinurie : 3,1 grs
— Protéines : 59 grs p. mille
— Alpha 2 globulines : 14,8 %
— Béta globuline : 19,5 %

Après 11 mois de traitement :

— Protéinurie : 1,80 grs/1
— Protéines : 66 grs p. mille
— Alpha 2 globulines : 10,9 %
— Béta globuline : 17,7 %

Après 13 mois de traitement :

— Protéinurie : 0,80 grs/1

On ne peut pas encore affirmer la rémission complète, et de toute manière, la malade, à l'heure actuelle est encore cortico-dépendante.

M. Jules P., âgé de 59 ans.

Malade sans antécédents et chez lequel on a découvert, 4 mois avant l'hospitalisation, une protéinurie associée à des œdèmes.

Clinique :

Œdèmes des membres inférieurs.

Biologie :

— Protéinurie : 2,50 grs/1
— Addis : Hématies : 1 200
Leucocytes : 44 000
— V S $< \frac{25}{38}$
— Azotémie : 0,50 grs p. mille
— Protéines : 46 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	52,3 %
Alpha 1 globuline	4 %
Alpha 2 globuline	14,1 %
Béta globuline	21,6 %
Gamma globuline	8 %

— Cholestérol : 3,30 grs
— Lipides totaux : 12 grs
— Il n'existe pas de perturbations des épreuves fonctionnelles du rein.

Le prélèvement contient 15 glomérules.

— En microscopie optique : il s'agit d'un «: rein strictement normal ».

— En microscopie électronique, on osberve « la fusion isolée des pédicelles » et les lésions habituelles du cytoplasme épithélial.

La corticothérapie est entreprise : Delta cortisone à la dose de 50 mgrs par jour pendant 6 jours, puis à doses lentement dégressives pour atteindre 30 mgrs, associée aux anti infectieux.

Evolution :

Après 1 mois de traitement :
— Protéinurie : 1,60 grs/l
— Protéines : 55 grs p. mille

Après 4 mois de traitement :
— Protéinurie : 2 grs/l
— Protéines : 48 grs p. mille

Après 7 mois de traitement :
— Protéinurie : 2, 50 grs/l
— Protéines : 59 grs p. mille.

Nous pouvons parler ici de rémission incomplète, corticodépendante et le traitement est poursuivi avec la Fluoro — 9 alfa hydroxy — 16 alfa delta — 1 dehydro-hydrocortisone 24 mgrs par jour.

M. Léon V., âgé de 18 ans.

Jeune malade présentant dans ses antécédents un phlegmon périnéphrétique en 1952. Lors de son hospitalisation dans le service, la première fois, il présentait sa douzième poussée néphrotique, ceci sans qu'il soit possible de préciser de façon formelle si oui ou non la corticothérapie avait été correctement suivie.

C'est lors de cette hospitalisation à l'âge de 18 ans que la première ponction biopsie du rein été réalisée, alors que ce syndrome néphrotique évolue depuis l'âge de 8 ans.

Clinique :

— Œdèmes importants des membres inférieurs.

Biologie :

— Protéinurie supérieure à 6 grs
— Addis : Hématies : 2 080
Leucocytes : 8 300 /minute
— V S $<$ 30 / 41
— Azotémie : 0,15 grs p. mille
— Protéines : inférieures à 40 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	23,8 %
Alpha 1 globuline.....	3,8 %
Alpha 2 globuline	42 %
Béta globuline	21,6 %
Gamma globuline	8,8 %

— Cholestérol : 5,15 grs/1
— Lipides totaux : 18 grs 25 p. mille
— Clearance maxima : 138 cc./minute
— P. S. P. $<$ 25 % / 50 %

Donc syndrome néphrotique cliniquement pur.

Le prélèvement porte sur 16 glomérules.

— En microscopie optique ce rein est « strictement normal ».

— En microscopie électronique, il s'agit de la « fusion isolée des pédicelles ».

— La corticothérapie est entreprise :
— A. C. T. H. : première injection de 100 mgrs
puis 505 mgrs pendant 9 jours
— Delta cortisone : à la dose de 25 mgrs par jour.

Evolution :

Après 1 mois de traitement :

Protéinurie : 0,25 grs/1

Le malade quitte le service tout en poursuivant la delta cortisone à la dose de 25 mgrs pendant 15 jours, puis 20 mgrs.

Après 3 mois de traitement :

Protéinurie : 0,50 grs/1
Protéines : 81 grs p. mille

La thérapeutique est poursuivie une semaine à la dose de 20 mgrs de delta cortisone, l'autre semaine : 15 mgrs.

Après 6 mois de traitement :

Protéinurie : 0,20 grs/1
Electrophorèse et protéines normales.

Après 18 mois de traitement avec 15 mgrs de delta cortisone :

Protéinurie : 0,20 grs/1

Protéines : 69 grs p. mille
Alpha 2 globnline : 10,1 %
Béta globuline : 10,9 %
Lipides : 6,24 grs p. mille
Clearance maxima : 80 cc./minute

P. S. P. $<$ 10 % / 35 %

Donc, au bout de 18 mois de traitement fait de façon correcte, on peut parler de rémission incomplète laissant espérer une rémission complète ultérieure.

3e Groupe

MALADES DONT L'ETAT EST STATIONNAIRE

M. Jacques T., âgé de 22 ans.

Malade ne présentant aucun antécédent pathologique et chez lequel existe depuis environ un an et demi une protéinurie permanente.

Clinique : R. A. S.

Biologie :

— Protéinurie : 5 grs/1

— Addis : Hématies : 45 000
Leucocytes : 9 000 /minute

— V S $< \frac{10}{30}$

— Electrophorèse :

Albumine	53,2 %
Alpha 1 globuline	7 %
Alpha 2 globuline	15,2 %
Béta globuline	14 %
Gamma globuline	10,6 %

Les épreuves fonctionnelles du rein montrent une légère altération.

Le prélèvement porte sur 10 glomérules.

— En microscopie optique : Les glomérules sont volumineux, présentant des pelotons lobulés, densifiés, hypercellulaires, partiellement fibreux ou synéchiques.

— Il n'y a pas de fibrose mutilante massive, ni de pain à cacheter.

— Tissu cellulaire et interstitiel sont normaux.

— En conclusion, « glomérulite lobulaire ».

— L'examen en microscopie électronique n'a pas pu être réalisé.

— La corticothérapie n'est pas entreprise et on suit régulièrement le malade.

Evolution au bout de 4 mois :

— Protéinurie : 8 grs/1

— Azotémie : 0,45 p. mille.

— Addis : Hématies : 32 000
Leucocytes : 1 000 /minute
— Protéines : 63 grs p. mille.

Au bout de 8 mois :

— Protéinurie : 9 grs/1
— Azotémie : 0,45 gr p. mille
— Addis : Hématies : 7 600/minute
— Protéines : 66 grs p. mille

Donc malade en état stationnaire.

Mlle Monique A., âgée de 21 ans.

— Pas d'antécédents notables.
— L'hospitalisation est motivée par l'existence d'une protéinurie persistante, permanente depuis deux ans.

— Biologie :

— Protéinurie : 1,80 gr p. mille
— Addis : Hématies : 4 500
Leucocytes : 7 300 /minute
Cylindres : 8
— V S $< \frac{8}{22}$
— Azotémie : 0,40 gr p. mille
— Protéines : 53 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	55,9 %
Alpha 1 globuline	5,4 %
Alpha 2 globuline	13,5 %
Béta globuline	18,5 %
Gamma globuline	6,7 %

— Cholestérol : 1,80 gr p. mille
— Lipides totaux : 5,90 grs p. mille
— Clearance maxima :: 38 cc./minute.
— P. S. P. $< \frac{45\ \%}{75\ \%}$

Le prélèvement porte sur 25 glomérules.

— En microscopie optique : Ces glomérules sont volumineux, présentant toujours des altérations importantes de glomérulo-néphrite lobulaire évoluant vers la sclérose fibreuse des anses. Il y a des signes incontestables d'évolutivité; des dépôts fibrinoïdes au niveau des anses et dans la zone intimale de quelques artères préglomérulaires.

Le tissu interstitiel et les tubes sont normaux.

Donc « glomérulite lobulaire ».

— En microscopie électronique :

On observe au niveau des glomérules « une prolifération endothéliale majeure et des dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux.

Evolution : 7 mois plus tard :
— Protéinurie : 1,50 gr p. mille.
— Azotémie : 0,40 gr. p. mille
— Clearance maxima : 38 cc./minute
— Protéines : 59 gr. p. mille
— Alpha 2 globuline : 18,9 %

Ce bilan est donc stationnaire.

M. Henry H., âgé de 15 ans.

— Malade ayant présenté dix ans auparavant une glomérulonéphrite aiguë.

— Depuis cette période, il est soigné pour une protéinurie qui est devenue un syndrome néphrotique, la corticothérapie étant poursuivie à la dose de 10 mgrs par jour avec une action plus que moyenne sur la protéinurie et l'électrophorèse.

Clinique : Rien à signaler.

Biologie :
— Protéinurie : 3 grs/1
— Addis : Hématies : 13 000 /minute
— Leucocytes : 1 300
— Quelques corps biréfringents.
— V S $< \frac{26}{46}$
— Azotémie : 0,55 gr p. mille
— Protéines inférieures à 40 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	48,4 %
Alpha 1 globuline	5,2 %
Alpha 2 globuline	21,2 %
Béta globuline	17,1 %
Gamma globuline	8,1 %

— Lipides totaux : 8,15 grs p. 1 000
— Clearance standard : 17,5 cc/minute
— P.S.P. $< \frac{12\ \%}{37\ \%}$

Le prélèvement porte sur 6 glomérules :

En microscopie optique : quatre glomérules sont en fibrose sub-totale tantôt complètement cicatricielle, tantôt encore celluleuse, les deux glomérules restant sont volumineux, présentant une forte lobulation, un épaississement systématisé très marqué de la membrane basale qui est fibrinoïde comme l'intima des artérioles.

Donc : « glomérulite sclérosante ».

En microscopie électronique : on observe au niveau des glomérules « une prolifération endothéliale majeure et des dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux ».

La corticothérapie est suspendue.

M. Robert R., âgé de 20 ans.

Pas d'antécédents notables.

Un an et demi avant l'hospitalisation, découverte d'une protéinurie à l'occasion d'un examen systématique. Sa persistance amène des investigations complémentaires.

Clinique :

Rien à signaler.

Biologie :

— Protéinurie : 8 grs/1.
Addis : Hématies : 1 000/minute
Leucocytes : 7 300/minute
— Corps biréfringents : très nombreux
— VS $< \frac{18}{30}$
— Azotémie : 0,50 gr p. 1 000
— Protéines : 40 grs p. 1 000
— Electrophorèse :

Albumine	51,1 %
Alpha 1 globuline	4,3 %
Alpha 2 globuline	13,9 %
Béta globuline	17,4 %
Gamma globuline	12,3 %

— Cholestérol : 3,35 grs p. 1 000
— Lipides totaux : 7 grs p. 1 000
— Clearance maxima : 39 cc/minute
— P.S.P. $< \frac{25\ \%}{45\ \%}$

Le prélèvement porte sur 15 glomérules.

En microscopie optique : Les glomérules sont très volumineux, densifiés et compacts, riches en cellules avec des basales très épaissies, fibrinoïdes. La capsule est souvent épaissie et adhérente. Les altérations tubulo-interstitielles sont beaucoup plus discrètes. Quelques coulées de sclérose inflammatoire avec atrophie des tubes, micro-kystes rares, tubes à cellules hydropiques.

Donc « glomérulite sclérosante ».

En microscopie électronique : On observe au niveau des glomérules « une oblitération quasi totale de la lumière capillaire.

Evolution :

7 mois plus tard :

— Protéinurie : 2 à 4 grs/1
— Addis : Hématies : 11 000/minute
Leucocytes : 4 500/minute
— Azotémie : 0,56 gr p. 1 000
— Clearance maxima : 53 cc
— P.S.P. $< \frac{10\ \%}{35\ \%}$

Donc état stationnaire.

4e Groupe

MALADES CHEZ LESQUELS ON OBSERVE UNE AGGRAVATION

M. Raymond M., âgé de 47 ans.

Antécédents certains d'angines.

Découverte lors d'une visite systématique d'une protéinurie.

Lors de son hospitalisation :

Clinique :

Rien à signaler.

Biologie :

— Protéinurie : 6 grs/1
— Addis : Hématies : 2 000/minute
Leucocytes : 300/minute
Cylindres granuleux : 300/minute
— VS $< \frac{19}{32}$
— Azotémie : 0.50 p. 1 000
— Protéines : 48 grs p. 1 000
— Electrophorèse :

Albumine	44,6 %
Alpha 1 globuline	2,9 %
Alpha 2 globuline	17,6 %
Béta globuline	18,7 %
Gamma globuline	19,2 %

— Cholestérol inférieur à 3 grs
— Lipides totaux supérieurs à 10 grs p. 1 000
— Clearance standard : 26,5 cc/minute
— P.S.P. $< \frac{25\ \%}{45\ \%}$

Le prélèvement porte sur 12 glomérules.

En microscopie optique : les glomérules présentent des lésions généralisées avec un épaississement majeur de la membrane basale.

L'épithélium tubulaire montre des vacuoles graisseuses.

Donc : « glomérulite membraneuse ».

En microscopie électronique : on observe au niveau des glomérules l'existence de « dépôts extra-membraneux ».

Donc devant ce tableau histologique, la corticothérapie est entreprise à la dose de 40 mgrs de Delta cortisone d'abord, puis à des doses lentement dégressives.

Après 9 mois de traitement, le malade se présente avec un épisode œdémateux très important :

— une protéinurie massive : 20 grs p. 1 000
— une électrophorèse très perturbée :

Protéines : 36 grs p. 1 000 :
Albumine : 37,8 %
Alpha 1 globuline : 3,3 %
Alpha 2 globuline : 29,4 %
Béta globuline : 25,3 %

Une nouvelle ponction biopsie est pratiquée qui ne montre pas de changement du rein par rapport au précédent prélèvement.

On instaure alors une cure d'A.C.T.H. pendant 10 jours à la dose de 100 mgrs intra-musculaire; puis reprise de la Delta cotisone à doses massives : d'abord 80 mgrs par jour pour atteindre 40 mgrs.

Cette thérapeutique est maintenue pendant 2 mois au terme desquels :

— La protéinurie est à 5 grs p. 1 000
— Les protéines sont inférieures à 40 grs p. 1 000
— L'électrophorèse :

Alpha 2 globuline ..... 25,9 %
Béta globuline ..... 20,3 %

Après 29 mois de traitement :

Protéinurie : 16 grs/1
Addis : normal
Protéines : 61 grs p. 1 000
Azotémie : 0,70 gr p. 1 000
Clearance standard : 33 cc/minute

La corticothérapie est interrompue.

Après 3 ans d'évolution :

Protéinurie : 18 grs/1
Addis : Hématies : 14 000
Leucocytes : 5 600/minute
Cylindres : 1 100 /minute
Azotémie : 0,90 gr p. 1 000
Clearance maxima : 24 cc/minute
— P.S.P. $<$ 10 %, 35 %

Protéines : 48 grs p. 1 000

Il est donc indiscutable que ces résultats sont en faveur d'une insuffisance rénale qui va s'accentuant et devant un tel tableau, toute la thérapeutique ne peut être que symptomatique et hygiéno-diététique.

M. Jean P., âgé de 47 ans.

Il existe dans les antécédents de ce malade, la notion d'une hypertension artérielle découverte deux ans auparavant.

Lors de son hospitalisation :

Clinique :

— œdèmes des membres inférieurs;

— tension artérielle $< \begin{matrix} 18 \\ 13 \end{matrix}$

— FO : Rétinopathie hypertensive.

Biologie :

— Protéinurie : 5 grs/l

— Addis : Hématies : 13 200/minute
Leucocytes : 960/minute

— Présence de corps biréfringents

— VS $< \begin{matrix} 20 \\ 35 \end{matrix}$

— Azotémie : 0,70 gr p. 1 000

— Protéines : 55 grs p. 1 000

— Electrophorèse :

Albumine	64,4 %
Alpha 1 globuline	3,4 %
Alpha 2 globuline	12,7 %
Béta globuline	15,9 %
Gamma globuline	13,6 %

— Cholestérol : 1,95 gr p. 1 000

— Lipides totaux : 8,16 grs p. 1 000

— Clearance standard : 15 cc/minute

— P.S.P. $< \begin{matrix} \text{traces} \\ 15\ \% \end{matrix}$

Tableau clinique et biologique associant insuffisance rénale et syndrome néphrotique.

Le prélèvement porte sur 12 glomérules.

En microscopie optique : Les anomalies glomérulaires sont très importantes, généralisées mais cependant d'une inégale intensité d'un glomérule à l'autre. Les aspects les plus typiques sont franchement nodulaires. D'autres sont beaucoup plus massivement atteints.

Il s'associe à ces lésions, une néphrite tubulaire et interstitielle importante. On trouve même quelques micro abcès à polynucléaires.

Donc « glomérulite complexe ».

Il n'existe pas d'examen en microscopie électronique.

Le malade est soumis à un traitement hypotenseur et à un régime désodé.

Evolution :

8 mois plus tard :

— Protéinurie : 12,50 grs p. 1 000
— Addis : Hématies 8 000
Leucocytes : 24 000 /minute
Cylindres granuleux : 1 600
— Azotémie : 1 gr p. 1 000
— Protéines : 51 gr p. 1 000
— Electrophorèse :
Alpha 2 globuline : 15,6 %
— P.S.P. < 8 % / 16 %

14 mois plus tard :

— Protéinurie : 9 grs p. 1 000
— Addis : Hématies : 52 000
Leucocytes : 26 400/minute
Cylindres granuleux : 660
— VS < 65 / 75
— Anémie importante
— P.S.P. — traces

Donc évolution très préjorative de cette néphropathie associant insuffisance rénale et syndrome néphrotique.

M. Jacques O., âgé de 53 ans.

Malade dont l'altération de l'état général date d'un an, période à laquelle on avait déjà noté des signes d'insuffisance rénale.

— Malade hospitalisé en raison :
— Cliniquement : d'un état cachectique.
— Biologiquement :
— Protéinurie : 10 grs/1
— Addis : Hématies : 44 000
Leucocytes : 26 800 /minute
Cylindres granuleux : 240
— VS < 40 / 60
— Anémie importante.
— Azotémie : 1,40 gr p. mille
— Protéines : 54 grs p. mille
— Electrophorèse :

Albumine	34,1 %
Alpha 1 globuline	3,7 %
Alpha 2 globuline	15 %
Béta globuline	12,7 %
Gamma globuline	34,5 %

— Cholestérol : 1,25 gr p. mille.
— Lipides : 7,20 grs p. mille

— Donc, nous nous trouvons en présence d'un syndrome néphrotique et d'une insuffisance rénale.

Le prélèvement :

— En microscopie optique : montre des lésions très sévères de caractère polymorphe affectant les divers constituants du rein. D'abord des lésions de néphrite interstitielle fibro-inflammatoire déjà anciennes avec atrophie tubulaire er kystes colloïdes.

D'autre part, une glomérulo-néphrite subaiguë mutilante très sévère. La nécrose fibrinoïde des pelotons est particulièrement abondante mais ne suggère pas cependant une collagenose. Enfin, il existe un aplatissemnt des épithéliums tubulaires, au niveau de la plupart des tubes contournés.

— Donc, « glomérulite extra-capillaire ».

— En microscopie électronique : On observe au niveau des glomérules « une oblitération quasi-totale de la lumière capillaire ».

Ces comptes rendus histologiques ne font que confirmer la gravité du tableau clinique et permettent de laisser envisager la rapidité évolutive de cette néphropathie.

M. André M., âgé de 60 ans.

— Pas d'antécédents notables.
— Hospitalisé avec le tableau suivant :

— Clinique :
  — Epanchement pleural
  — Œdème des membres inférieurs

— Biologique
  — Protéinurie : 5 grs/1
  — Addis : Hématies : 1 000
    Leucocytes : 50 000 /minute
  — Présence de corps biréfringents
  — V S fortement accélérée
  — Azotémie : 0,80 grs p. mille
  — Protéines inférieures à 55 grs p. mille
  — Alpha 2 globuline : 15 %
  — Cholestérol : 3 grs p. mille
  — Lipides totaux : 10 grs: p. mille
  — Altération des épreuves fonctionnelles du rein. En particulier clearance maxima inférieure à 50 cc/m.

Devant ce tableau associant une insuffisance rénale et un syndrome néphrotique une ponction biopsie du rein est pratiquée.

Le prélèvement intéresse 20 glomérules.
— En microscopie optique : on relève dans les glomérules des lésions inflammatoires subaiguës : hypercellularité du peloton, lobulation, prolifération capsulaire, parfois symphyse et mutilation fibreuse importante. Les lesions de glomérulo-néphrite

s'accompagnent assez fréquemment d'inflammation interstitielle à cellules rondes avec involution focale des tubes.

— Donc « glomérulite extra-capillaire ».

— Il n'existe pas d'examen en microscopie électronique.

— Il n'est bien entendu pas pratiqué de corticothérapie et l'altération clinique et biologique est allée s'accentuant rapidement.

M. Martin D., âgé de 61 ans.

L'hospitalisation est motivée par un tableau ·

— Clinique :

— Fait d'œdèmes des membres inférieurs.
— Sans autres anomalies.

— Biologie :

— Protéinurie : 5 grs/1
— Addis : Hématies : 45 000
Leucocytes : 4 500 /minute
Cylindres : 310
— Présence de corps biréfringents.
— V. S. fortement accélérée
— Azotémie : 0,70 gr p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	37,6 %
Alpha 1 globuline	5,9 %
Alpha 2 globuline	28,4 %
Béta globuline	21,9 %
Gamma globuline	6,2 %

— Cholestérol : 3,39 grs p. mille
— Lipides totaux : 14,20 grs p. mille
— Clearance standard : 11,45 cc/minute

— Donc syndrome néphrotique avec insuffisance rénale.
— Le prélèvement contient 18 glomérules.
— En microscopie optique : Les lésions sont essentiellement interstitielles, montrant une infiltration inflammatoire subaiguë nodulaire ou diffuse, d'intensité modérée et des altérations glomérulo-tubulaires secondaires.

Deux glomérules présentent une forte sclérose capsulaire. Quatre sont des pains à cacheter cicatriciels. Ailleurs ils ont des pelotons congestifs.

Donc « glomérulite sclérosante ».

— Il n'existe pas d'examen en microscopie électronique.
— Seule une thérapeutique symptomatique est entreprise.

— Evolution :

4 mois plus tard :

— VS $< \frac{73}{113}$

Azotémie : 0,80 gr p. mille
Protéines : 40 grs p. mille

6 mois plus tard :

Protéinurie : 4,50 grs p. mille

— VS $< \frac{87}{125}$

1,02 gr p. mille

Protéines : 4 grs p. mille

Donc altération de plus en plus importante de cette néphropathie chronique qui s'enfonce dans l'insuffisance rénale.

Mme Jeanne S., âgée de 37 ans.

Malade dont l'histoire clinique a commencé 5 ans auparavant par un épisode peu précis fait d'une anurie avec hyperazotémie ayant nécessité un montage de sonde; c'est dans les lendemains de celle-ci que s'installent une albuminurie et une hématurie microscopique.

Lorsqu'elle est hospitalisée :

— Clinique :
  — Œdèmes très importants des membres inférieurs
  — Faciès bouffi
  — Grande pâleur
  — Tension artérielle normale
  — Oligurie

— Biologie :
  — Protéinurie : 6 grs/1
  — Addis : Hématies : 490 000 /minute
    Leucocytes : 880
  — VS $< \frac{26}{44}$
  — Anémie modérée
  — Azotémie : 0,75 gr p. mille
  — Protéines : inférieures à 40 grs/1

  — Electrophorèse :

Albumine	55 %
Alpha 1 globuline	2,6 %
Alpha 2 globuline	16,5 %
Béta globuline	17,4 %
Gamma globuline	8,5 %

  — Lipides totaux :: 11,04 grs p. mille
  — P. S. P. : Traces.
— Donc syndrome néphrotique avec insuffisance rénale.
— Le prélèvement porte sur 17 glomérules.
— En microscopie optique, on observe :
  — Une très importante glomérulo-néphrite lobulaire avec mutilation de tous les glomérules;
  — Quatre glomérules détruits par symphyse et rétraction.

Dans les glomérules lobulés et densifiés hypercellulaires, les lumières capillaires sont extrêmement réduites.

. Le tissu interstitiel est presque toujours infiltré de cellules rondes et il y a plusieurs infiltrats compacts.

Les tubes sont élargis, par aplatissement des cellules épithéliales.

Donc « glomérulite sclérosante ».

— Il n'existe pas d'examen en microscopie électronique.
— Une thérapeutique symptomatique est entreprise.

Evolution :

Deux mois plus tard :

Protéinurie : 8 grs p. mille
Azotémie . 0,75 gr p. mille
Protéines : 38 grs p. mille

Electrophorèse :

Alpha 2 globuline ..... 22 %
Béta globuline ..... 13,9 %
Clearance standard : 4,5 cc/minute

-- Cette insuffisance rénale s'aggrave lentement.

5e Groupe

MALADES DONT LA DUREE D'EVOLUTION EST INSUFFISANTE OU QUI ONT ETE PERDUS DE VUE

M. Jacques D., âgé de 60 ans.

Malade hospitalisé dans le service dans un tableau d'insuffisance rénale grave avec syndrome néphrotique, le tout survenant chez un sujet reconnu diabétique depuis 6 ans, auquel s'adjoignait de plus une acido-cétose avec hyperkaliémie.

Biologie :

— Protéinurie : 10 grs p. mille
— Addis : Hématies : 7 200
Leucocytes : 160 000 /minute
Cylindres granuleux : 72
— Quelques corps biréfringents
— VS $< \frac{35}{50}$
— Azotémie : 2,20 grs p. mille
— Protéines : 59 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	39,8 %
Alpha 1 globuline	4,6 %
Alpha 2 globuline	28,3 %
Béta globuline	12,5 %
Gamma globuline	14,8 %

— Cholestérol : 1,80 gr p. mille
— Lipides totaux : 8,40 grs p. mille

— Huit jours après le début de l'hospitalisation, alors que le tableau clinique s'est amendé, une ponction est pratiquée.

Le prélèvement porte sur 10 glomérules.

En microscopie optique : Le floculus est riche en cellules, infiltré de leucocytes et les anses sont souvent épaissies et hyper-eosinophiles de type fibrinoïde. Cet état fibrinoïde ne touche jamais la totalité du glomérule et les anses capillaires intéressées restent perméables.

L'intima des artérioles juxte-glomérulaires est épaissie et fibrinoïde. Cette modification ne semble pas devoir être rattachée au diabète. La capsule de Bowman est intacte. Les tubes ont des lumières larges et des bordures épithéliales basses; l'aspect se rapproche des images anuriques sans atteindre leur intensité. Le tissu interstitiel est normal.

— En résumé : « glomérulite complexe ».
— Il n'existe pas d'examen en microscopie électroniqne.
— Une thérapeutique symptomatique est prescrite.

M. Pierre L., âgé de 31 ans.

— Dans les antécédents existent des angines fréquentes.
— C'est trois semaines avant son hospitalisation, en raison de l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs qu'une recherche de l'albumine est effectuée. On trouve alors une protéinurie à 5 grs/1. C'est devant ce tableau clinique que ce malade est hospitalisé.

— Biologie :
— Protéinurie : 11 grs/1
— Addis : Hématies : 1 000 /minute
Leucocytes : 3 300
— Nombreux corps biréfringents
— VS $< \frac{17}{23}$
— Azotémie : 0,45 gr p. mille
— Protéines : 48 grs p. mille

— Electrophorèse :

Albumine	38,2 %
Alpha 1 globuline	5,8 %
Alpha 2 globuline	30,5 %
Béta globuline	19,1 %
Gamma globuline	6,4 %

— Cholestérol : 3,50 grs p. mille
— Lipides totaux : 9,80 grs p. mille
— Clearance maxima : 82 cc/minute
— P.S.P. $< \frac{30\ \%}{45\ \%}$

Le prélèvement porte sur 20 glomérules.

— En microscopie optique :: On observe un empâtement des pelotons avec épaississement des parois des anses capillaires sans fibrose. Les capsules sont normales. Petit infiltrat interstitiel.

Donc « glomérulite membrano-endothéliale ».

— Il n'existe pas d'examen en microscopie électronique.

— Devant ce syndrome néphrotique pur, un traitement est entrepris associant : les anti infectieux et la delta cortisone à la dose d'attaque de 60 mgrs par jour, puis à doses lentement dégressives jusqu'à 30 mgrs par jour. Ceci durant son hospitalisation de 3 mois, seule période où il nous a été possible de suivre ce malade.

Durant ce laps de temps, nous avons constaté que si la protéinurie avait été d'abord favorablement influencée par la corticothérapie, puisqu'elle était descendue à 2,50 grs/1, elle n'a pas tardé à remonter à 10 et 15 grs/1. On ne peut cependant pas, après trois mois de traitement intensif, dire que le syndrome néptrotique sera définitivement résistant à la corticothérapie.

M. Pierre A., âgé de 26 ans.

— Antécédents certains d'angines.
— Trois ans avant son hospitalisation avaient été découverts chez ce malade :

— Une tension artérielle à $< \frac{19,5}{11}$

— Une protéinurie à 1,70 gr p. mille
— Une hématurie microscopique.
— Lors de son hospitalisation :
Examen clinique : négatif.

— Biologie :

Protéinurie : 9 grs/1
Addis : Hématies : 5 280 /minute
Leucocytes : 480

VS $< \frac{5}{9}$

Azotémie : 0,50 gr p. mille
Protéines : 55 grs p. mille
Electrophorèse :

Albumine	52,5 %
Alpha 1 globuline	9,6 %
Alpha 2 globuline	48,5 %
Béta globuline	12,1 %
Gamma globuline	7,3 %

Lipides totaux : 11 grs 20 p. mille
Clearance standard : 19,5 cc/minute

— P.S.P. $< \frac{12\ \%}{40\ \%}$

Donc nous nous trouvons bien entendu en présence d'un syndrome néphrotique, mais avec déjà des signes d'insuffisance rénale.

Le prélèvement porte sur 33 glomérules.
— En microscopie optique : on observe 7 pains à cacheter, des lésions glomérulaires sévères d'infiltration hyaline et fibrinoïde des pelotons et des artérioles afférentes, des synéchies capsulo-capillaires nombreuses. Les lésions glomérulaires sont associées à une néphrite interstitielle infiltrative et scléreuse importante.
Donc « glomérulite sclérosante ».

— En microscopie électronique :

L'examen n'a pu être réalisé pour des raisons techniques.

— Ce tableau histologique écarte, bien sûr, toute thérapeutique corticoïde.

M. Henry M., âgé de 19 ans.

— Antécédents d'angines.
— Il s'agit d'un syndrome néphrotique secondaire à une protéinurie datant de 1957.
— Clinique : Examen négatif.

— Biologie :

— Protéinurie : 8 grs/1
— Addis : Hématies : $>$ 10 000
Leucocytes : $<$ 1 000 /minute
— Présence de corps biréfringents.
— VS $<$ $\frac{15}{28}$
— Azotémie : 0,35 gr p. 1 000
— Protéines : 59 grs p. 1 000
— Electrophorèse :

Albumine	51,6 %
Alpha 1 globuline	9,6 %
Alpha 2 globuline	21,9 %
Béta globuline	10,6 %
Gamma globuline	6,3 %

— Cholestérol : 3,85 grs p. 1 000
— Lipides : 11,76 grs p. 1 000
— Clearance maxima : 43 cc/minute
— P.S.P. $<$ $\frac{15\ \%}{50\ \%}$

Le prélèvement porte sur 7 glomérules.

En microscopie optique : Les pelotons capillaires sont anormaux. Des dépots fibrinoïdes abondants sont disposés le long des anses qui sont épaissies mais sans aspect rigide. Il y a des dépôts analogues au niveau de l'endothélium de l'artériole afférente. Pas de sclérose. Pas d'anomalies tubulo interstitielles.

Donc aspect de « glomérulite membrano-endothéliale ».

En microscopie électronique : On observe au niveau des glomérules « une prolifération endothéliale majeure et des dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux ».

Devant un tel tableau il ne semble pas raisonnable de pratiquer la corticothérapie.

Mlle Marie P., âgée de 62 ans.

Apparition relativement brutale, trois semaines précédant l'hospitalisation, d'une bouffisure du visage et d'œdèmes des membres inférieurs, avec protéinurie et hypertension artérielle.

Lors de l'hospitalisation

Clinique :

— œdèmes des membres inférieurs
— tension artérielle $< \begin{matrix} 19 \\ 11 \end{matrix}$

Biologie :

— Protéinurie : 3 grs/1
— Addis : Hématies : 150 000/minute
Leucocytes :: 40 000/minute
— VS $< \begin{matrix} 25 \\ 42 \end{matrix}$
— Azotémie : 0,45 gr p. 1 000
— Protéines : 48 grs p. 1 000

— Electrophorèse :

Albumine	54,9 %
Alpha 1 globuline	3,8 %
Alpha 2 globuline	13,9 %
Béta globuline	19,8 %
Gamma globuline	7,6 %

— Clearance maxima : 31 cc/minute
— P.S.P. $< \begin{matrix} 15\ \% \\ 45\ \% \end{matrix}$

Donc tableau biologique en faveur d'un syndrome néphrotique.

Le prélèvement porte sur 15 glomérules.

En microscopie optique : Le diamètre capsulaire est large; la chambre de filtration est généralement vaste; les pelotons sont nettement lobulés et hypercellulaires.

De nombreux leucocytes polynucléaires sont présents dans les anses capillaires. Un glomérule est atrophié, en retraction entouré par une capsule épaisse proliférante. Rares foyers d'infiltration interstitielle. Etat spumeux du pôle apical des cellules tubulaires.

En résumé « glomérulite membrano-endothéliale ».

En microscopie électronique : on observe au niveau des glomérules « des dépôts extra-membraneux » de forme triangulaire très fortement osmiophiles associés à une prolifération endothéliale et à la présence de nombreux polynucléaires dans les anses capillaires.

La corticothérapie est instaurée à la dose de 40 mgrs par jour de delta-cortisone au départ (10 jours) puis diminuée progressivement jusqu'à 30 mgrs par jour.

Ce traitement n'a pas eu d'effet immédiat sur la protéinurie. Par contre les protides sont passés de 48 à 59 grs p. 1 000 cependant la diminution des doses de cortancyl a été nécessitée par l'apparition d'une azotémie de 0,60 à 0.80 grs et d'une hyperglycémie.

Après 3 mois de traitement :

— Protéinurie : 0,40 grs/1
— Protéines normales.

Donc syndrome néphrotique en bonne voie de rémission.

M. R., âgé de 25 ans.

Antécédents certains d'angines.

Hospitalisation motivée par la découverte lors d'un examen systématique d'une protéinurie.

Clinique :

— œdèmes mineurs
— par ailleurs, rien à signaler.

Biologie :

— Protéinurie : 5,5 grs/1
— Addis : Hématies : < 1 000
Leucocytes : 3 000/minute
Cylindres : 1 260

— Présence de corps biréfringents

— VS $< \frac{25}{37}$

— Azotémie : 0,25 gr p. 1 000
— Protéines : 44 grs p. 1 000

— Electrophorèse :

Albumine	44,8 %
Alpha 1 globuline	0,4 %
Alpha 2 globuline	23,7 %
Béta globuline	19,6 %
Gamma globuline	11,5 %

— Lipides : 9,50 grs p. 1 000
— Clearance maxima : 28 cc/minute
— P.S.P. $< \frac{15\ \%}{65\ \%}$

Le prélèvement porte sur 10 glomérules.

En microscopie optique : Les pelotons sont volumineux, non lobulés. Certains sont normaux, d'autres moins nombreux présentent des plaques fibrino-hyalines compactes cimentant les flocules et s'accompagnant d'une forte réaction épithéliale. Tissu tubulaire et interstitiel normal. Pas d'anomalie artérielle.

Donc « glomérulite extra-capillaire ».

En microscopie électronique :

L'examen n'a pu être réalisé pour des raisons techniques.

Toute corticothérapie est écartée.

Mme Angèle B., âgée de 51 ans.

Antécédents certains d'angines fréquentes et passé protéinurique, il y a 15 ans non suivi.

Lors de son hospitalisation, le tableau

Clinique, est le suivant :

— Pyélonéphrite aiguë
— Albuminurie
— Anasarque
— Hypertension artérielle

Biologique :

— Protéinurie de 6 à 22 grs/1
— Addis : Hématies : 30 800
Leucocytes : 24 800
Cylindres hyalins : 6 000 /minute
Cylindres granuleux : 12 600
— VS < 49 / 55
— Azotémie : 0.50 gr p. 1 000
— Protéines : 39 grs p. 1 000

— Electrophorèse :

Albumine	40,6 %
Alpha 1 globuline	5,7 %
Alpha 2 globuline	34,1 %
Béta globuline	18,8 %
Gamma globuline	0,8 %

— Cholestérol : 2,55 grs p. 1 000
— Lipides totaux : 7,10 grs p. 1 000
— Clearance standard : 18 cc/minute
— P.S.P. < 15 % / 45 %

Le prélèvement porte sur 12 glomérules.

En microscopie optique : tous les pelotons capillaires montrent un épaississement diffus, homogène du tracé des anses sans réaction cellulaire ou fibreuse. L'imprégnation argentique permet de préciser le siège extra-membraneux de l'épaississement. La membrane basale est redoublée sur son versant externe par une couche d'aspect granuleux ou finement peigné. Le prélèvement montre aussi quelques infiltrants interstitiels.
Donc : « glomérulite extra-membraneuse ».

En microscopie électronique : On observe au niveau des glomérules « des dépôts extra-membraneux ».

Devant un tel tableau clinique et biologique, la corticothérapie est décidée à la dose de 50 mgrs de delta-cortisone par jour d'abord, puis à doses lentement dégressives 45 mgrs — 30 mgrs.

Après deux mois de traitement :

— Protéines : 44 grs p. 1 000.

Il est encore trop tôt pour prévoir les lendemains évolutifs de cette néphropathie.

CHAPITRE VI

COMMENTAIRES DES OBSERVATIONS

Nous adopterons le plan suivant :

1. En microscopie optique :
   — Aspect diagnostic;
   — Aspect pronostique et thérapeutique.

2. En microscopie élecronique :
   — Aspect diagnostic;
   — Aspect pronostique et thérapeutique.

3. Substratum anatomo-cliniques et bio-cliniques des formes évolutives.

1. En microscopie optique :

A. — L'ASPECT DIAGNOSTIC : Ce paragraphe sera extrémement bref, car il semble vraiment très artificiel de vouloir dissocier, dans le cadre des syndromes néphrotiques primitifs, l'aspect diagnostic de l'aspect pronostique et thérapeutique, puisqu'ils sont complémentaires l'un de l'autre. La première étape clinique étant franchie et le syndrome néphrotique ayant été affirmé, le clinicien n'attend plus que la réponse histologique pour savoir si oui ou non son malade relève de la corticothérapie.

L'étude de nos 25 dossiers nous permet de présenter la répartition histologique suivante :

Rein « strictement normal »	5
Glomérulite extra-membraneuse	2
Glomérulite membraneuse	3
Glomérulite membrano-endothéliale ..	3
Glomérulite lobulaire	2
Glomérulite extra-capillaire	3
Glomérulite sclérosante	5
Glomérulite complexe	2
Total	**25**

B. — ASPECT PRONOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE :

Ces diagnostics histologiques nous ont permis :

1. D'accepter la corticothérapie dans 12 cas qui se répartissent de la façon suivante :

Rein « strictement normal »	5
Glomérulite extra-membraneuse	2
Glomérulite membraneuse	3
Glomérulite membrano-endothéliale ..	2

2. De la refuser dans 13 cas qui se répartissent de la façon suivante :

Glomérulite lobulaire	2
Glomérulite extra-capillaire	3
Glomérulite sclérosante	5
Glomérulite complexe	2
Glomérulite membrano-endothéliale ..	1

Des critiques peuvent immédiatement être soulevés en constatant que dans deux cas la carticothérapie a été acceptée pour les glomérulites membrano-endothéliales et refusée dans un cas; c'est en effet pour cette lésion histologique que l'apport de la microscopie électronique est indispensable, thème que nous expliciterons quelques pages plus loin avec détails.

Le bilan des cas suivis, avec le temps minimum exigé — c'est-à-dire 3 mois — s'élève à 18, parmi lesquels :

— 9 cas ont été soumis à la corticothérapie,

— et 9 cas n'ont pas été traités.

Nous étudierons :

1. L'évolution de ces 18 cas en fonction du type morphologique défini par la microscopie optique :

Si nous dressons un tableau synthétique des lésions histologiques et de l'évolution, nous observons, sans préjuger de la corticothérapie, les résultats suivants :

	Nombre Total	Rémissions complètes	Rémissions incomplètes	Stationnaire	Aggravation
Rein normal	5	2	3		
Glomérulite extramembraneuse ..	1	1			
Glomérulite membraneuse	3	2			1
Glomérulite membrano - endothéliale					
Glomérulite lobulaire	2			2	
Glomérulite extracapillaire	2				2
Glomérulite sclérosante	4			2	2
Glomérulite complexe	1				1

Ce tableau montre que les rémissions complètes ne sont observées que dans les trois premiers groupes :

Rein normal, glomérulite extra-membraneuse et glomérulite membraneuse, et que l'aggravation très rapide n'apparaît que dans les formes les plus sévères : Glomérulite « extra-capillaire » et glomérulite « complexe ».

2. L'évolution des cas traités :

Notre expérience porte sur 9 cas(ayant satisfait effectivement aux critères exigés). La corticothérapie a été systématiquement appliquée aux formes discrètes et refusée aux formes histologiquement graves.

Les résultats sont les suivants :

	Nombre Total	Rémissions complètes	Rémissions incomplètes	Stationnaire	Aggravation
Rein normal	5	2 (40 %)	3 (60 %)		
Glomérulite extra-membraneuse ..	1	1 (100 %)			
Glomérulite membraneuse	3	2 (66,6 %)			1 (33,3 %

Nous observons donc que les chances de rémission complète sont les plus fortes dans les cas présentant des glomérules normaux en microscopie optique (40 %) et dans les glomérulites extra-membraneuses (100 %) et membraneuses (66,6 %), ce qui rejoint les résultats de la littérature mondiale.

Nous constatons des rémissions incomplètes : dans les cas présentant des glomérules normaux (60 %).

Il n'existe pas, dans notre statistique, d'état stationnaire sous corticothérapie.

Par contre, nous relevons une aggravation (soit 33,3 %) sous corticothérapie d'une glomérulite membraneuse (ceci au bout de 29 mois de traitement), constatation déjà faite par BLAINEY [12]).

Les chances respectives de rémission complète, rémission incomplète, d'aggravation sous traitement pour un aspect morphologique sont concrétisées dans la figure suivante (n° 3).

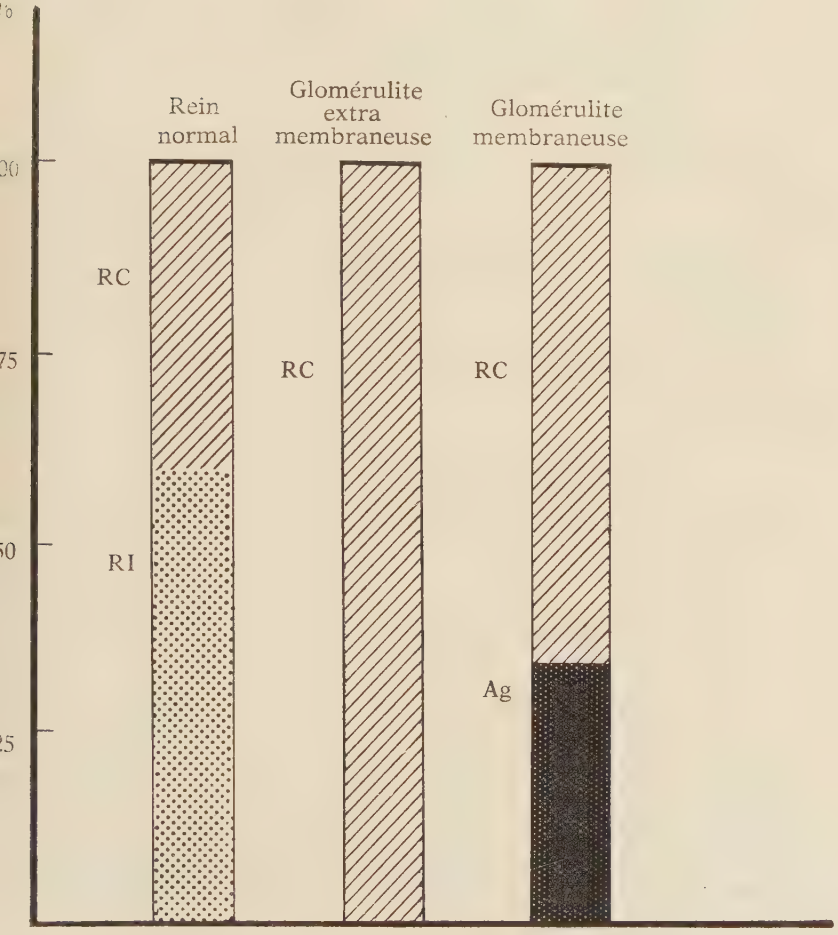


Fig. 3. — Légende RC : Rémission complète. — RI : Rémission incomplète. — Ag : Aggravation.

Au terme de cette étude de l'intérêt de la microscopie optique, il nous semble utile de présenter :

Les éléments histologiques ayant certainement un caractère péjoratif.

Si au lieu d'envisager l'évolution en fonction de l'étiquette histologique globale, on tente de la définir en fonction de l'existence et de l'importance de telle ou telle lésion, nous avons remarqué dans notre expérience la gravité de :

— l'altération du tissu inter-capillaire;
— la présence de thrombi fibrinoïdes;
— l'existence de croissants;
— les lésions tubulaires sévères;
— et l'atteinte de la membrane basale.

	ETAT stationnaire	AGGRAVATION
Altération du tissu inter-capillaire	2	5
Thrombi fibrinoïdes		2
Croissants		2
Lésions tubulaires sévères	1	5
Atteinte de la membrane basale		6

2. — En microscopie électronique :

A. — L'ASPECT DIAGNOSTIC.

Quatorze dossiers ont pu faire l'objét d'une étude simultanée en microscopie optique et en microscopie électronique. Nous devons souligner d'emblée que la microscopie électronique est le domaine privilégié des lésions histologiques de diagnostic difficile en microscopie optique, c'est-à-dire :

Rein « strictement normal ».
Glomérulite extra-membraneuse.
Glomérulite membrano-endothéliale.
Glomérulite complexe.

Chacune de ces dénominations pouvant correspondre à de multiples aspects de la microscopie électroni-

que. Aussi dresserons nous, dans le tableau suivant, la répartition des lésions observées en microscopie électronique et leur relation avec la microscopie optique, ceci pour les quatorze dossiers qu'il nous a été possible d'étudier.

Répartition des lésions
observées en microscopie électronique
et leur relation avec la microscopie optique.

	Normal	Membraneuse	Extramembraneuse	Glomérulite membrano-endoth.	Glomérulite lobulaire	Glomérulite extra-capillaire	Glomérulite sclérosante	Glomérulite complexe
Fusion des pédicelles	3							
Dépôts extramembraneux	1	2	1	1				
Apparition discrète de la membranoïde endocapillaire	1							
Prolifération endothéliale majeure et dépôts fibrinoïdes subendothéliaux				1	1		1	
Oblitération quasi totale de la lumière capillaire						1	1	

Ce tableau nous permet de constater :

1. — Qu'en microscopie électronique : à un « rein strictement normal » en microscopie optique, ne correspond pas systématiquement une simple fusion des pédicelles, mais que l'on peut découvrir :

— Soit l'existence de dépôts extra-membraneux;

— Soit l'apparition discrète de la membranoïde endocapillaire.

2. — Que les deux glomérulites membraneuses correspondent en microscopie électronique à l'existence de dépôts extra-membraneux, ce qui s'inscrit bien dans le cadre du démembrement de la glomérulite membraneuse;

3. — Que la glomérulite extra-membraneuse en optique correspond à « la présence de dépôts extra-membraneux »;

4. — Qu'aux deux glomérulites membrano-endothéliales correspondent soit :

— L'existence de dépôts extra-membraneux,

— soit une prolifération endothéliale majeure avec dépôts fribrinoïdes sub-endothéliaux.

5. — Que pour les glomérulites lobulaire, extra-capillaire, sclérosante, où d'ailleurs la microscopie électronique n'est pas indispensable, on trouve les lésions péjoratives, c'est-à-dire :

— La prolifération endothéliale majeure et les dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux;

— L'oblitération quasi-totale de la lumière capillaire qui contre indiquent la corticothérapie.

La lésion frontière est donc « la glomérulite membrano-endothéliale » puisqu'elle offre des surprises en microscopie électronique :

— Soit : « Les dépôts extra-membraneux » qui relèvent d'une thérapeutique corticoïde.

— Soit : La prolifération endothéliale majeure et les dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux qui écartent toute corticothérapie.

B. — ASPECT PRONOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE.

La microscopie électronique ayant contrôlé les résultats de la microscopie opique,

— a confirmé les indications thérapeutiques que nous avions envisagé, grâce à la microscopie optique dans neuf cas qui se répartissent de la façon suivante :

Fusion isolée des pédicelles.....	3
Existence de dépôts extra-membraneux	5
Apparition discrète de la membranoïde endo-capillaire	1

— et les a infirmé dans un cas : « Glomérulite membrano-endothéliale » de la microscopie optique correspondant en microscopie électronique, à « une prolifération endothéliale majeure, et à des dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux », ensemble péjoratif écartant toute thérapeutique corticoïde.

— La place de la microscopie électronique dans l'évolution est présentée dans le tableau suivant :

(Les diagnostics histologiques correspondant en microscopie optique ont été mentionnés entre parenthèses).

	Rémissions complètes	Rémissions incomplètes	Etat stationnaire	Aggravation	Cortico-thérapie
Fusion des pédicelles	1 (normal)	2 (normaux)			+
Dépôts extra-membraneux	1 membraneuse)	1 (normal)		1 (membraneuse)	+
Apparition discrète de la membranoïde endocapillaire	1 (normal)				+
Prolifération endothéliale majeure et dépôts fibrinoïdes subendothéliaux			2 (lobulaire) (sclérosante)		—
Oblitération quasi totale de la lumière capillaire			1 (sclérosante)	1 (extra-capillaire	—

Dans ce tableau, on trouve l'évolution de onze malades dont les biopsies rénales ont été étudiées en microscopie électronique. On s'aperçoit alors que la rémission complète n'est pas l'apanage de la fusion isolée des pédicelles (glomérules normaux de la microscopie optique), mais la constation majeure est que l'on n'observe aucune rémission dès que des altérations franches du territoire endo-capillaire sont décelées.

Donc la microscopie électronique confirme les renseignements de la microscopie optique; elle permet de prévoir certains échecs avec certitude, elle n'est pas une garantie formelle du succès dans les lésions discrètes.

Un des intérêts de la microscopie électronique a été de prouver dans les cas les plus favorables le retour à la

normale de la structure glomérulaire (Fusion isolée des pédicelles —► pédicelles normaux) (KARK - MERIEL) [38] [37].

Il semble tout à fait important dans l'avenir d'étudier par des biopsies sériées en microscopie électronique :

1. — L'évolution de la fusion isolée des pédicelles en cas d'échecs de la corticothérapie;

2. — Les dépôts extra-membraneux avec rémission complète;

3. — L'apparition discrète de la membranoïde endo-capillaire avec rémission complète;

4. — Les dépôts extra-membraneux avec aggravation.

C. — SUBSTRATUM BIO-CLINIQUE ET ANATOMO-CLINIQUE DES FORMES EVOLUTIVES

Il nous semble intéressant en concluant ce chapitre d'essayer de dégager le substratum anatomo-clinique et bio-clinique des formes évolutives. Car la prédiction uniquement en fonction du type morphologique étudié en microscopie optique et électronique est, nous devons l'avancer, un échec relatif.

1. — Le groupe des malades en rémission complète est caractérisé par :

— Du point de vue clinique
- — L'absence d'antécédents néphrologiques,
- — une durée d'évolution de moins d'un an,
- — la présence quasi constante d'œdèmes,
- — une tension artérielle normale.

— Du point de vue biologique
- — Une protéinurie toujours massive,
- — une hématurie microscopique en général inférieure à 10.000 hématies/minute,
- — sur le plan humoral des alpha 2 globulines supérieures à 15%,
- — une hyperlipémie, une hypercholestérolémie franche,
- — l'absence d'insuffisance rénale.

— Du point de vue anatomique
  — les biopsies rénales montrent :
    en microscopie optique :
      — soit des reins normaux,
      — soit une glomérulite « membraneuse »,
      — soit une glomérulite extra-membraneuse ».
    en microscopie électronique :
      — soit une fusion isolée des pédicelles,
      — soit des dépôts extra-membraneux,
      — soit une apparition discrète de membranoïde endo-capillaire.

Donc, en optique électronique, les lumières capillaires sont libres, la membrane basale n'est pas épaissie, ni doublée sur son versant interne de dépôts majeurs.

2. — Le groupe des malades en rémission incomplète est caractérisé :

— du point de vue clinique
  — il n'y a pas d'antécédents néphrologiques,
  — la durée d'évolution est très variable, de quelques mois à plus de 10 ans, coupée de rémissions dans une observation,
  — les œdèmes sont inconstants.

— du point de vue biologique
  - — la protéinurie n'est pas régulièrement au-dessus de 6 grammes,
  - — il n'y a pas d'insuffisance rénale.

— du point de vue anatomique
  - — Les biopsies rénales montrent :
    - En microscopie optique : des reins normaux;
    - En microscopie électronique :
      - — soit une fusion isolée des pédicelles;
      - — soit des dépôts extramembraneux.

3. Le groupe des malades dont l'état est stationnaire :

On trouve :

— du point de vue clinique
  - — Parfois des antécédents néphrologiques;
  - — Une durée d'évolution variable, toujours supérieure à 1 an et allant jusqu'à 10 ans;
  - — Rarement des œdèmes.

— du point de vue biologique
  - — Il existe parfois une hématurie allant de 5.000 à 45.000 hématies-minute;
  - — On peut rencontrer un syndrome humoral lipidique dissocié;
  - — L'insuffisance rénale modérée est fréquente.

— du point de vue anatomique

— Les biopsies rénales montrent :

En microscopie optique :
— soit une glomérulite lobulaire;
— soit une glomérulite sclérosante.

En microscopie électronique :
— soit une prolifération endothéliale majeure et des dépôts fibrinoïdes sub-endothéliaux;
— soit une oblitération quasi-totale de la lumière capillaire.

Les corrélations anatomo-cliniques de la glomérulite lobulaire, qui s'inscrit électivement dans cette avenue évolutive, ont été décrites par HAMBURGER et Coll. [39]

4. Groupe des malades qui s'acheminent de façon plus ou moins rapide vers une aggravation :

— L'hématurie microscopique est pratiquement de règle.

— Il existe toujours une insuffisance rénale.

Les biopsies rénales montrent :

— En microscopie optique :
  — soit une glomérulite extra-capillaire;
  — soit une glomérulite sclérosante;
  — soit une glomérulite complexe.
— En microscopie électronique, le seul cas observé correspond à une oblitération quasi totale de la lumière capillaire.

Enfin, nous observons dans le groupe des aggravations le cas d'une « glomérulite membraneuse » correspondant, en microscopie électronique, « à l'existence de dépôts extra-membraneux » qui avait été traitée pendant 29 mois par corticothérapie, lorsque les signes d'insuffisance rénale sont apparus. Nous avons le regret de ne pas posséder, pour ce malade, de biopsies sériées.

CONCLUSION :

Au terme de cette étude des syndromes néphrotiques primitifs, il semble raisonnable de séparer trois groupes de malades :

1. Le groupe des malades à pronostic favorable justifiant une corticothérapie intense et prolongée.
   Ce sont les syndromes néphrotiques purs avec des altérations minimes ou nulles des glomérules.

2. Le groupe des malades à pronostic certainement défavorable et où la corticothérapie n'est même pas à tenter :

   Ce sont les syndromes néphrotiques avec insuffisance rénale et dont les lésions histologiques sont sévères.

   Ce sont les formes : Sclérosante
   Lobulaire
   Extra-capillaire.

3. Le groupe où le pronostic est imprévisible, mais où la corticothérapie doit être tentée :
   Ce sont les glomérulo-néphrites membraneuses et extra-membraneuses de la microscopie optique correspondant, en microscopie électronique, aux dépôts extra-membraneux.

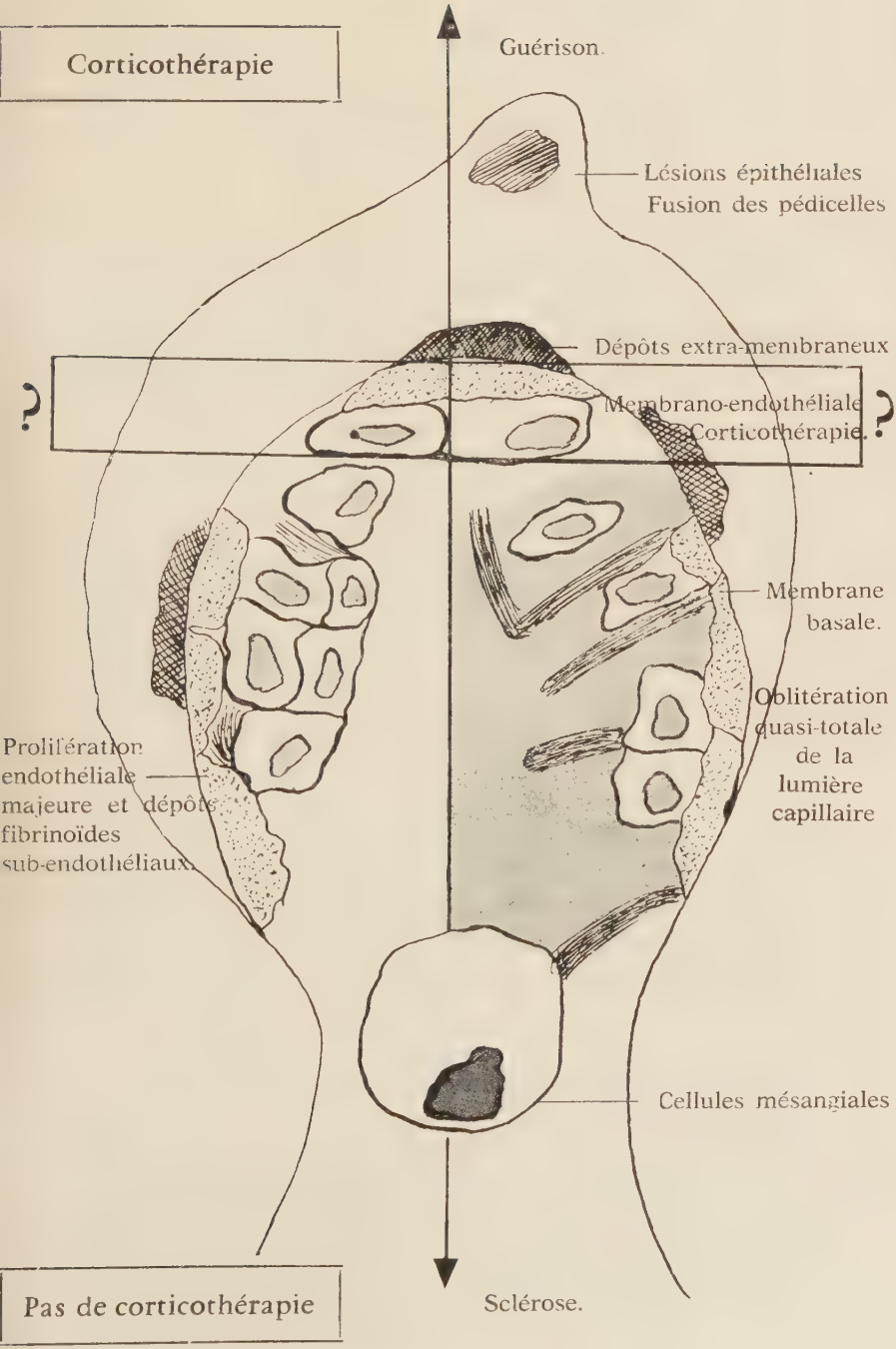
4. Entre le groupe des lésions potentiellement réversibles et celles qui sont certainement irréversibles apparaît une frontière constituée par les glomérulo-néphrites membrano-endothéliales : en effet,

dès qu'apparaissent des lésions du versant interne de la membrane basale, la reversibilité ne peut plus être espérée.

Nous avons essayé de concrétiser ces constatations dans la figure n° 4.

Enfin, dans les cas où une thérapeutique par les corticoïdes est susceptible de donner des résultats favorables, elle doit être entreprise en un temps précoce et poursuivie de façon intense et prolongée.

S'il faut se rappeler qu'un des meilleurs éléments de pronostic semble résider dans la disparition précoce de la protéinurie sous traitement humoral (MILLIEZ-LAGRUE) [50], il ne faut cependant pas oublier que la persévérance thérapeutique est parfois récompensée, éléments de témoignage les malades de EARLE et HARDWICKE [13] [12].


Corticothérapie
Guérison.
Lésions épithéliales
Fusion des pédicelles
Dépôts extra-membraneux
?
Membrano-endothéliale
Corticothérapie.
?
Membrane
basale.
Oblitération
quasi-totale
de la
lumière
capillaire
Prolifération
endothéliale
majeure et dépôts
fibrinoïdes
sub-endothéliaux.
Cellules mésangiales
Pas de corticothérapie
Sclérose.

CONCLUSIONS

C'est grâce à l'étude de 25 dossiers particulièrement sélectionnés que nous avons pu consater l'utilité de la biopsie rénale dans le diagnostic, le pronostic et les indications thérapeutiques des syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

Au terme de ce travail, nous devons avouer les difficultés de diagnostic qui s'offrent au clinicien devant un syndrome néphrotique primitif et constater qu'un esprit d'étroite collaboration doit exister entre clinicien, biologiste et histologiste pour déterminer les cas justiciables de la corticothérapie, en écartant toutes les glomérulopathies dont les lésions sont irréversibles ou qui risqueraient d'être aggravées par les corticoïdes.

Nous désirons, en outre, démontrer l'intérêt qu'il y aurait à pratiquer des ponctions biopsies itératives lors d'échecs de la corticothérapie, alors que celle-ci paraissait judicieusement prescrite, et prouver que la biopsie rénale est à la base de la classification actuelle essentiellement morphologique des syndromes néphrotiques primitifs, et ceci tant en microscopie optique qu'en microscopie électronique.

La microscopie électronique est cependant le domaine privilégié des reins « optiquement normaux » et des glomérulites « extra-membraneuse », « membraneuse », « membrano-endothéliale », alors qu'elle n'est pas absolument indispensable dans les cas de glomérulites « extracapillaire », « sclérosante », « lobulaire », « complexe », qui signent d'emblée, en microscopie optique, leur caractère péjoratif et qui sont de diagnostic facile.

Toutes les constatations que nous avons pu faire nous ont amené à une classification des malades en quatre groupes :

— Le groupe à « pronostic favorable »;

— Le groupe à « pronostic certainement défavorable »;

— Le groupe à « pronostic imprévisible »;

— Enfin, le groupe frontière, groupe dont les substratums cliniques, biologiques et histologiques ont été définis au cours de ce travail.

Enfin, nous devons avouer qu'à l'heure actuelle, on ignore encore la cause intime des lésions glomérulaires, les recherches en étant à leur début.

BIBLIOGRAPHIE

L'exposé des sources bibliographiques n'est pas exhaustif; il ne comprend que les références des auteurs qui ont été fréquemment cités dans le cours du travail.

1. Bell (E.T.). — Renal diseases. *Kimpton London*, 1950.

2. Allen (A.C.). — The Kidney, medical and surgical diseases. *Churchill L. T. D. London*, 1951.

3. Luetscher (J.A., J.R.). — The nephrotic syndrome in renal function. Transaction of the fifth conference. 1 vol. New York, 1954. *The Josiah MACY Jr Foundation, ed.*

4. Barnet (H.), Eder (E.). — The Nephrotic Syndrome. *J. Chronic diseases. Vol.* 5 - *108* - 1957.

5. Derow (H.A.). — The nephrotic syndrome. *New England J. Med. n°* 2 - *258* - *77* - 1958.

6. Berman (L.B.), Schreiner (G.E.). — Clinical and histologic spectrum of the nephrotic syndrome. *Am. J. Med.* 24 - *249* - 1958.

7. Kark (R.M.), Pirani (C.L.), Pollak (V.E.), Muehrcke (R.C.), Blainey (J.D.). — The nephrotic syndrome in adults : :A commun désorder with many causes. *Ann. Intern. Med.* 49 - *751* - 1958.

8. Iversen (P.), Brun (C.). — Aspiration Biopsy of the kidney. *Am. J. Med.* 11 - *324* - 1951.

9. Bjorneboe (M.), Brun (C.), Gormesen (H.), Iversen (P.), Raaschou (F.). — *Act. Med. Scandinav. suppl. 266 - 248* - 1952.

10. Ross (J. H.), Ross (I. P.). — The value of renal biopsy. *Lancet 2 559* - 1957.

11. Joekes (A. M.), Heptinstall (R. H.), Porter (K. A.). — The nephrotic syndrome : a study of renal biopsies in 20 adults. *Quart. J. Med. 108 - 435* - 1958

12. Blainey (J. D.), Brewer (D. B.), Hardwicke (J.), Soothill (J. F.). — The nephrotic syndrome : Diagnosis by renal and biochemical and immunological analysis relatied to the response to steroïd therapy. *Quart. J. Med. 29 - 235* - 1950.

13. Earle (D. P.). — In Ciba Foundation symposium on renal biopsy p. 150. *Ed. Churchill 1 vol.* 1961.

14. Berger (J.), de Montera (H.), Galle (P.). — Etude de 100 biopsies rénales de syndrome néphrotique. *Arch. d'Anat. Path. 9 - 313* 1961.

15. Miatello (V. R.), Medel (R. P.), Moledo (L. I.), Morelli (O. M.), Gotlieb (D.), Plans (C.J.), Falco (O.A.). — Riesgos y valor de la biopsa por punciun renal transcutanea segun nuestra experiencia en 1.000 biopsies realizadas. *La prensa medica argentina 48 - 2679* - 1961.

16. Burch (R.), Pear (L. M.), Sternberg (W.). — A clinico pathologic study of the nephrotic syndrome. *Ann. Intern. Med. 56 - 54* - 1962.

17. Cohen (N. M.). — The Nephrotic Syndrome. *Guy's hospital reports vol. III n° 1* - 1962.

18. Samarcq (P.), Lagrue (G.), Attar (N.). — Confrontations anatomo-cliniques et anatomo-biologiques au cours des syndromes néphrotiques. *Path. Biol. 10 - 661* - 1962.

19. Derot (M.), Legrain (M.). — Communication personnelle 1962.

20. Yamada (E.). — The fine structure of the renal glomerulus of the mouse. *J. Biophy - Biochem - cyto - 1 551* - 1955.

21. Bergstrand (A.), Bucht (H.). — Anatomy of the glomerulus as observed in biopsy material from young and healthy human subjects. *Ztschr Zellforsh 48 - 51* - 1958.

22. Putois (J.). — Structure et ultrastructure du rein normal et pathologique. *Thèse Toulouse 1959.*

23. Michielsen (P.). — Structure du glomérule normal et bases .morphologiques de la filtration. *Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker 1961 E. M. F.*

24. Zimmermann. — Uber den ban des glomerulus der menshlichen. *Niere Ztsch. J. Mikr forsch 32 - 176* - 1933.

25. von Moellendorf. — Der exkretions apparat. *Hand buck der mikro anat. 7 - 1* - 1930.

26. Mac Callum (W. S.). — Glomerulus change in nephritis. *Bull Johns Hopkins Hosp. 55 - 416* - 1934.

27. Goormaghtigh (N.). — Le mésangium du floculus glomérulaire. *J. Urol. 57 - 571* - 1951.

28. Pease (D. C.), Baker (R. F.). — Electron microscopy of the kidney. *Am. J. Anat. 87 - 349* - 1950.

29. Oberling (C.), Gauthier (A.), Bernhard (W.). — La structure des capillaires glomérulaires vue au microscope électronique. *Presse Med. 59 - 938* - 1951.

30. Hall (B. V.). — Further Studies of normal glomerular structure by electron microscopy. *Proc. 6 Th Am. Conj. of the nephrotic syndrome* 1954.

31. Elias (H.), Hossmann (A.), Barth (I. B.), Solmor (A.). — Blood Flow in the renal glomerulus. *J. Urol. 83 - 790* - 1960.

32. Farquhar (M. G.). — Communication au premier congrès international de néphrologie - Evian 1960.

33. Pontonnier (G.). — La ponction biopsie du rein dans les syn-

dromes vasculo-rénaux de la grossesse. Etude en microscopie optique et électronique. *Thèse Toulouse 1962.*

34. Farquhar (M. G.), Vernier (R. L.), Good (R. A.). — Studies on familial nephrosis - II glomerular changes observed with the electron microscope. *Am. - J. Path. 33 - 791* - 1957.

35. Farquhar (M. G.), Vernier (R. L.), Good (R. A.). — An electron microscope study of the glomerulus in nephrosis, glomerulo nephritis and lupus erythematosus. *J. Exp. Med. 106 o49* - 1957.

36. Farquhar (M. G.), Vernier (R. L.)., Good (R. A.). — The application of electron microscopy in pathology study of renal biopsies. *Schweiz Med. Wechnschr 78 - 501 - 510* - 1957.

37. Meriel (P.), Sorel (R.), Suc (J. M.), Putois (J.), Regnier (C.), Dupont (H.). — Application de la microscopie électronique à l'étude du rein pathologique. La néphrose lipoïdique. *Path. Biol. 34 - 1674* - 1958.

38. Folli (G.), Pollak (V. E.), Reid (R. T. W.) Pirani (C. L.), Kark (R. M.). — Electron microscopies studies of reversible glomerular lesions in the adult nephrotic syndrome. *Ann. Int. Med. 49 - 775* - 1958.

39. Habib (R.), Michielsen (P.), de Montera (E.), Hinglais (N.), Galle (P.), Hamburger (J.). — Clinical microscopic and electron microscopic data in the nephrotic syndrome of unknown origine. *Ciba foundation symposium on renal biopsy P. 70. Ed. Churchill 1 vol.* 1961.

40. Spiro (D.). — *Am. J. Path. 35 - 47* - 1959.

41. Berger (J.), Michielsen (P.), Galle (P.). — Les syndromes néphrotiques avec dépôts intermembrano-épithéliaux. *J. Urol. et nephrol. 67 - 52* - 1961.

42. Spargo (B.), Arnold (J. D.). — Glomerular extrinsic membranous deposit with the nep hrotic syndrome. *Ann. New York Acad. Sc. 86 - 1043* - 1960.

43. Galle (P.), Hinglais (N.), de Montera (H.), Hamburger (J.). — Apport de la microscopie électronique à la connaissance des syndromes néphrotiques. *Path. Biol. 10 - 645* - 1962.

44. Berger (J.), de Montera (H.), Galle (P.). — Etude de 100 biopsies rénales de syndrome néphrotique. *Arch. d'anat. Path. 9 n° 4 - 313* - 1961.

45. Movat (H. Z.), McGregor (D. D.). — The fine structure of the glomerulus in membranous glomerulo nephritis (lipoïd nephrosis) in adults. *Am. J. Clin. Path. 32 - 109* - 1959.

46. Meriel (P.), Moreau (G.), Suc (J. M.), Putois (J.), Combes (P. F.). — La membrane basale glomérulaire dans les néphropathies glomérulaires de l'adulte. Etude au microscope électronique. *Toulouse Médical 62 - 229* - 1961.

47. Hamburger (J.). — La biopsie rénale dans le syndrome néphrotique. Acquisitions médicales récentes, 1 vol. *Flammarion* 1961.

48. Steiner (J. W.), Scater (R. M.), Movat (H. Z.). — Studies on lipoïd nephrosis in children and adolescents. *Lab. Invest. 10 - 763* - 1961.

49. Michielsen (P.). — De intercapillaire cellen von de glomerulus. 1 vol. *Presses académiques européennes. Bruxelles* 1962.

50. Milliez (P.), Lagrue (G.). — Pronostic et thérapeutique des syndromes néphrotiques de l'enfant et de l'adulte. *Act. Nephr. Hôpital Necker 1960, 1 vol. Flammarion* 1960.

51. Derow (H. A.). — The Nephrotic Syndrome. *New England J. Med. 3 - 124* - 1958.

52. Traeger (J.), Fries (D.). — Communications personnelles 1963.

53. Crosnier (J.), Josso (F.). — Traitement des syndromes néphrotiques. — *Act. Nep. Hôpital Necker 1960 - 1 vol. Flammarion.*

54. Meriel (P.), Suc (J. M.), Denard (Y.). — Ponction - aspiration - biopsie du rein. *La Presse Médicale 64 - 1733* - 1956.

55. Meriel (P.), Denard (Y.), Moreau (G.), Suc (J. M.), Putois (J.), Regnier (C.). — La ponction biopsie du rein. *Revue médicale française 40 - 303* - 1959.

56. Meriel (P.), Denard (Y.), Moreau (G.), Suc (J. M.), Putois (J.). — La biopsie rénale, techniques et indications actuelles. *Bull. et Mm de la Soc. méd. des hôp. de Paris, n° 15 et 16,* 1960.

57. Cohen (J.). — La ponction biopsie percutanée du rein. *Thèse Toulouse.* 1960.

58. Lusted (L. B.), Mortimore (G. E.), Hopper (J.). — Needle renal biopsy under image amplifier control. *Am. J. Roentgen 75 - 1953* - 1956.

59. Palade (G. E.). — A study of fixation for electron microscopy. *J. Exp. Med. 95 - 285* - 1952.

60. Traeger (J.), Fries (D.). — Etude des renseignements apportés par la ponction biopsie rénale. *La revue lyonnaise de médecine : 10 - 1041* - 1961.

61. Yamauchi (H.), Hopper (J.), McCormack (K.), Lambert (K.). — Hypovolémia in the Nephrotic syndrome contraindications to renal biopsy. *New Eng. J. Med. 263 - 1012* - 1960.

62. Slotkin (E. A.), Madsen (P. O.). — Complications of renal biopsy. Incidence in 5.000 reporsed cases. *J. of Urology 87 13* - 1962.

63. Kark (R. M.), Muehrcke (R. C.), Pollak (V.), Pirani (C.), Kiefer (J.). — An analysis of five hundred percutaneous renal biopsies. *Arch. Intern. Med. 101 - 439* - 1958.

64. Alwall (N.). — Aspirations biopsy of the kidney including i. a. report of case of amyloïdosis diagnosed through aspi-

ration biopsy of the kidney in 1944 and investigated at an autopsy in 1950. *Acta - med. Scandinav. 143 - 430* - 1952.

65. Palade (G. E.). — A study of fixation for electron microscopy *J. exp. Med. 95 - 285* - 1952.

66. Bernhard (W.), Gauthier (A.). — Le développement des méthodes de coupe pour la microscopie électronique et leur application à l'étude du cancer. *Bull. Cancer 3 - 38.* 1951.

67. Borysko (E.). — Recent development in methacrylate embedding *J. Bioph. Biochem. cytol. 2, 3, 15, 1956 (supplément).*

68. Porter (K. R.), Blum (J. A.). — A study in microtomy for electron microscopy. *Anat. Rec. 117 à 685* - 1953.

Vu le Président de thèse,
P. MÉRIEL

Vu le Doyen,
G. LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse : 6 Juin 1963

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

IMPRIMERIE R. LOUBET
14, RUE ERNEST-RENAN
TOULOUSE